Anno II. Roma, 15 giugno 1895. Vol. II-M. (Fasc. 6).

IL POLICLINICO

SEZIONE MEDICA

DIRETTA DAL

Prof. GUIDO BACCELLI

Direttore della Regia Clinica medica di Roma

SOMMARIO.

Memorie originali.

I.

Clinica medica della R. Università di Bologna

diretta dal prof. AUGUSTO MURRI.

Glioma del lobo frontale sinistro.

Considerazioni diagnostiche e semiogenetiche

del dottor **GIULIO OBICI**, medico assistente al Manicomio di Ferrara.

Una bella e recente pubblicazione del dott. Alessanro Codivilla (1) mi induce a dare alle stampe la mia tesi di laurea, poichè in essa discuto minutamente la diagnosi di tumore cerebrale, fatta dal prof. Augusto Murri, in una importante ammalata, che l'esimio chirurgo operava con esito discretamente felice.

Riproduco integralmente in molte sue parti (2) il lavoro che io consegnavo alla Commissione esaminatrice qualche giorno prima, che il dott. Codivilla lo confermasse, in tutte le sue più minute particolarità, coll'atto operativo, e aggiungo ora alcune considerazioni sulla semiogenesi dei fenomeni, che l'ammalata ha presentato.

Non credo di dir cose troppo nuove, ed invero unico mio scopo fu quello di attuare, nel caso speciale, il metodo di diagnosi logico e serrato che appresi dalle dotte

(1) *Due anni di pratica chirurgica all'ospedale di Castiglion Fiorentino.* — *Bologna* — Tip. Gamberini 1894.

(2) Nota. — Cito per intero, virgolandoli, soltanto quei brani della mia tesi (e forse sono già troppo lunghi) che più mi sembrano necessari a rendere chiara la diagnosi, e tralascio o riassumo tutte quelle parti nelle quali, per lo scopo al tutto scolastico del lavoro, facevo della facile erudizione, ma che sarebbe ora perfettamente inutile, per il nuovo fine che mi sono proposto.

e brillanti lezioni del mio maestro, e che egli stesso esponeva nelle sue recentissime pubblicazioni (1).

Egli è dunque di questo mio studio il genio ispiratore; a lui dunque, prima di incominciare, i miei più vivi ringraziamenti.

***

" Sino a non molti anni or sono era semplice esercizio diagnostico di un medico " di buona volontà, il tentare di stabilire la natura e la sede della maggior parte " delle affezioni cerebrali. Ma, dopochè la localizzazione dei centri delle funzioni " motorie e sensitive fu così accuratamente studiata, da permettere spesso una " esatta diagnosi di sede, e dopochè i chirurghi hanno acquistata tale sicurezza di " tecnica, da poter, senza troppi pericoli, aprire largamente la cavità cranica, e " dentro essa operare, doveri nuovi si impongono al medico coscienzioso.

" Davanti a molti casi di malattia cerebrale, giudicati fino ad ora inguaribili, " appare necessario il nuovo problema: tale affezione è essa o no suscettibile di " miglioramento coll'operazione?

" Problema sempre difficile e molte volte per sè stesso insolubile, e che inoltre " richiede una esattissima soluzione, per recare veramente vantaggio all'ammalato. " Non è per la craniotomia, ciò che è vero per la laparotomia. Una volta aperto " l'addome, si domina tutta la cavità del ventre e un errore di sede può non essere " nocivo, e non impedire il proseguimento e la buona riuscita della operazione.

" Ciò non avviene nella craniotomia, poichè il chirurgo domina soltanto quella " parte della cavità cranica che stà al di dietro della breccia, che egli ha aperto.

" Di qui la necessità per il medico di guidare con esattezza, quasi matematica, " la mano dell'operatore in quella parte del cranio, sotto cui esiste il male da to- " gliere: e, dalla coscienza di così grandi difficoltà, il dovere per il medico di studiare " accuratamente ogni caso clinico per trarne luce su argomenti altrettanto oscuri, " quanto sarebbe necessario che fossero conosciuti. „

" Da queste considerazioni soltanto la mia modesta tesi acquista una qualche im- " portanza.

" L'ammalata che io prendo a trattare si fermò pochi giorni del settembre 1893 " nella Clinica di Sant'Orsola a Bologna, ed io non faccio che riassumere qui la " storia, l'esame obbiettivo ed i diari che ho ritrovato nella sua cartella.

Anamnesi. — Giulia Olivieri in Zara, di anni 35, maritata, non presenta alcunchè di notevole dal lato gentilizio, ha il marito sano e 4 figli che godono ottima salute.

Anch'essa non soffrì malattie degne di nota prima del 1887, epoca in cui, mentre svezzava dall'allattamento il terzo figlio, incominciò, con cefalea frontale sinistra, accompagnata da nausee e vomiti, quella serie dolorosa di fenomeni che l'hanno poi condotta a morte dopo 8 anni di malattia. Il dolore alla parte sinistra della fronte insorgeva al mattino, ad accessi, lontani nei primi tempi, più frequenti poi; durava alcune ore, costringendola al letto e la lasciava prostrata e stanca. Tale sintomo fu l'unico che rivelò in lei una natura ammalata

(1) Murri. — *Tumori intracranici* - Disp. 62 e 63 del *Trattato italiano di Patologia e Terapia medica* - Ed. Vallardi, Milano, 1894. — *La craniotomia esplorativa e la diagnosi dell'ascesso cerebrale cronico* - Il Policlinico, vol. II-M, fasc. 1, Roma, 1895.

sino alla primavera del 1889, nella quale migliorò col vivere in campagna e col principio della quarta gravidanza.

Ma all'8° mese di gestazione ricominciarono i disturbi nervosi accennati e si aggiunsero rari accessi convulsivi notturni. La storia non ne dà una esatta descrizione, ma dice che l'ammalata perdeva fin dal principio ed istantaneamente ogni coscienza, si morsicava la lingua, aveva bava alla bocca, gli occhi stralunati e il capo volto a destra; non conservava alcuna memoria dell'accaduto. Narra poi che la prima volta cadde all'addietro, ferendosi al capo e perdendo, per circa mezz'ora, la coscienza. La gente intorno videro gli occhi stralunati, la bava alla bocca, ma nessun moto convulsivo. Simili accessi si verificavano specialmente dopo emozioni psichiche.

Negli ultimi mesi del '90 ebbe un altro periodo di benessere relativo; ma nella primavera del '91 ricomparvero tutti i sintomi con caratteri più gravi, e si aggiunsero un leggero indebolimento della vista e un totale cambiamento nella natura psichica della donna, tanto che nell'estate ebbe vere e proprie allucinazioni visive di cose stravaganti. Nell'aprile del '92 fu trovata un giorno in uno stato di *incoscienza* e di *delirio*, in cui era caduta mentre faceva dei pediluvi coll'acqua e la senape. Un esame obbiettivo di quell'epoca ci dice: che esisteva una paresi del facciale inferiore destro, un leggero indebolimento nella forza muscolare degli arti a destra, un indebolimento dell'olfatto e della vista d'ambo i lati, e nessun altro disturbo sensoriale.

Dal lato della psiche la memoria e l'attenzione eran molto indebolite e l'ammalata era pochissimo preoccupata del suo stato (segno di indebolimento mentale). Nel luglio dello stesso anno i sintomi ripresero, dopo un breve periodo di sosta, la loro marcia progressiva e fatale: fu tentata una cura antisifilitica, ma invano. La cefalea, che già fino dal '90 aveva perduto quelle caratteristiche costanti dei primi tempi, era divenuta continua, più diffusa, quantunque sempre prevalente, specialmente negli ultimi tempi, alla regione fronto-parietale sinistra. Era aumentata la paresi nella faccia e negli arti; fatte quasi complete la anosmia e l'amaurosi. La psiche pure si offuscò grandemente e comparvero disturbi della loquela.

Ricorse a parecchi medici, subì le più svariate cure, fino a che nel settembre del '93 entrò nella clinica di Sant'Orsola.

Esame obbiettivo (7 settembre '93). — Nella signora Zara tutti gli organi, all'infuori del sistema nervoso e del cuore, appaiono sani. Al *cuore* si ode alla punta un leggerissimo soffio sistolico.

Sistema nervoso. — Motilità. Paresi dei muscoli mimici innervati dal facciale inferiore destro. Normali i movimenti dei bulbi oculari in tutte le direzioni. La lingua è sporta pronta e senza deviazioni. Normale la posizione dell'ugola e dei pilastri del palato.

Paresi al braccio destro di grado minore che nella faccia, ma maggiore di quella che si riscontra nell'arto inferiore destro.

Nei movimenti passivi si nota aumentato il tono muscolare a destra, più nel braccio che nella gamba.

Nulla di notevole nei riflessi superficiali e profondi. La reazione delle pupille, tanto alla luce, che alle impressioni tattili o dolorifiche, normale.

Stazione eretta e deambulazione leggermente alterate, solo in quanto la gamba destra è paretica. Nella voce e nella fonazione della parola nulla di notevole.

Sensibilità. — La tattile, la termica e la dolorifica sono normali ovunque. Dei sensi specifici, la *vista* è la più alterata; l'inferma è quasi amaurotica e distingue appena la luce dall'oscurità. All'esame del fondo degli occhi risulta: papilla bianca a contorno molto netto nel segmento temporale; un po' sfumato nella parte superiore ed inferiore, abbastanza ben distinto dal lato nasale; non si riconosce l'escavazione della papilla; i vasi arteriosi sono in alcune parti assottigliati; i venosi un poco più dilatati che normalmente. L'*olfatto* è diminuito. L'*udito* ed il *gusto* normali.

Facoltà psichiche. — Affetti poco sviluppati; l'inferma è incurante del proprio stato. La memoria delle cose passate e più specialmente delle recenti è quasi spenta. L'attenzione è pressochè nulla. Notevole è il grande mutamento nel carattere, e nel suo stato intellettivo. Buona, affettuosa dapprima e solo molto sensibile, è ora divenuta eccitabile, egoista ed impulsiva. Intelligente dapprima e molto colta, è ora caduta in uno stato di profonda demenza.

Linguaggio. — L'inferma usa talora termini impropri e sbagliati, o non ricorda la parola corrispondente ad una idea. Solo indovinando ciò che ella vuole dire e suggerendogliene il termine, fa l'atto come di chi si risovviene di cosa dimenticata e lo ripete con piacere.

Diagnosi. " La nostra donna è certamente ammalata nel sistema nervoso, " poichè, mentre tutti gli altri apparecchi del suo corpo non rilevano all'esame ob- " biettivo un modo patologico di funzionare, i sintomi, che presenta, appartengono " tutti alla svariata sindrome fenomenica delle malattie nervose.

" Esiste, è vero, un leggierissimo soffio sistolico alla punta del cuore, indizio forse " di un vizio mitralico che incomincia; ma nè il ventricolo destro è dilatato, nè il " circolo polmonare ha dato segni di disturbi circolatori: il compenso adunque è " completo e la donna non ne risente alcun malanno.

" Ammesso perciò che si tratti esclusivamente di malattia nervosa, è essa fun- " zionale od organica?

" Tale domanda, quantunque possa sembrar vana, è resa necessaria e doverosa " dalla variabilità sintomatica dell'isterismo, il quale, senza lasciar traccie visibili " di sè nella struttura degli organi che ammalano, simula per altro nei disturbi fun- " zionali le più complesse malattie organiche.

" Nel nostro caso è abbastanza facile l'escluderlo; poichè, se l'isterismo ha mol- " teplici ed irregolari modi di presentarsi, segue però alcune leggi (troppo generali, " a vero dire, e suscettibili di molte eccezioni) che gli studiosi sono riusciti a deter- " minare in tanta variabilità di manifestazioni e le quali ci guidano in una diagnosi " differenziale.

" La nostra donna non ha alcuna stigmata isterica e non ha presentati, prima " della malattia d'ora, altri fatti che valessero ad indicarci una simile natura. Sta " contro la diagnosi di isterismo anche il decorso della malattia, che vale la pena di " precisare fin da ora, poichè ha somma importanza nelle nostre ricerche. Esso è " lunghissimo e lento, e i sintomi, che gradualmente compaiono, indicano sempre " un'unica lesione centrale, che si estende e che si aggrava. I nuovi sintomi si ma- " nifestano, senza che per questo diminuiscano gli antichi; compaiono a poco a " poco per non più cessare, anzi per meglio affermarsi, peggiorando. Nulla di tutto " ciò si ha generalmente nell'isterismo, poichè è suo carattere precipuo il capric- " cioso e instabile mutare delle manifestazioni, le quali si presentano alle volte con " gravi apparenze, per cessare spesso poco dopo e lasciar luogo ad altri sintomi.

" Molti dei fenomeni, che la nostra malata presenta, sono in vero comuni anche " alle isteriche; ma i caratteri peculiari di ciascuno di essi ne fanno facilmente ri- " saltare le differenze.

" Le emiparesi, comuni nelle isteriche, non sono per altro quasi mai totali, ri- " sparmiando spesso la faccia, e sono invece accompagnate sempre da disturbi della

" sensibilità (anestesie, iperestesie, parestesie, tanto nel lato sano, che nel malato).
" Nel nostro caso, del facciale è leso specialmente il ramo inferiore, e mancano i di-
" sturbi sensoriali.

" Lesioni della sensibilità abbiamo negli organi specifici della nostra donna, e
" più spiccatamente negli occhi; ma, nel modo di presentarsi di questa alterazione,
" havvi appunto la maggiore delle obbiezioni alla diagnosi di isteria.

" L'abbiamo già detto, l'isterismo apporta solo lesioni eminentemente funzionali,
" mentre nell'ammalata nostra è sopravvenuta la cecità per una lesione organica
" evidentissima (atrofia del nervo ottico). Anche le convulsioni, che la signora Zara
" ha presentate, non hanno i caratteri propri a quelle isteriche. La perdita totale e
" istantanea della coscienza, l'accesso quasi sempre notturno, lo stupore consecu-
" tivo alla convulsione, sono tutti caratteri che parlano contro le convulsioni iste-
" riche, mentre d'altra parte sarebbero sempre mancati l'aura isterica, i grandi mo-
" vimenti del periodo clonico e gli atteggiamenti passionali della fine.

" Bisogna dunque ricercare una lesione organica, come causa dei mali della
" nostra donna, e le convulsioni stesse ci facilitano la strada, poichè essendo un sin-
" tomo di irritazione corticale, ci indirizzano direttamente al cervello.

" Non si può pensare sieno determinate dalla epilessia idiopatica, perchè man-
" cano i precedenti ereditari, perchè sono comparse nell'età adulta, e perchè si sono
" presentate quando già altri sintomi avevano dato segno di una affezione organica
" cerebrale. Gli epilettici, ad esempio, non soffrono, nei periodi di benessere, di una
" così intensa cefalea, ma solo qualche volta e per poco tempo dopo l'accesso.

" Ma riassumiamo in un quadro sintetico i fenomeni morbosi, come successiva-
" mente sono apparsi: male di capo intenso, ad accessi, che si ripetono da cinque
" anni, accompagnati spesso, specie nei primi tempi, da nausee e vomiti, più tardi
" convulsioni, forse generali, emiparesi totale, specialmente alla faccia, ipertonicità
" muscolare, cecità per atrofia del nervo ottico, anosmia, disturbi psichici profondi,
" con perdita della memoria e dell'attenzione, e mutamento di carattere, disturbi
" nella loquela. È questo tale un quadro sintomatico, da indurre subito il medico ad
" una diagnosi di malattia intracranica.

" Il metodo diretto di diagnosi si confonde, a questo punto del ragionamento, col
" metodo indiretto, seguito fin qui, poichè, mentre da un lato, per il genere delle
" manifestazioni e per il loro modo di presentarsi, si impone il concetto di affezione
" intracranica, dall'altra, per gli stessi sintomi, rapidamente si eliminano le possibili
" affezioni dei nervi e del midollo spinale.

" E nell'ipotesi che realmente si tratti di malattia organica, ci riconfermerà
" l'esame analitico dei sintomi sovracitati, che è necessario compiere per dare a
" ciascuno di essi il loro giusto valore nella diagnosi di sede e di natura.

" In tale esame peraltro saremo esclusivamente obbiettivi, senza preoccuparci
" delle conclusioni che deriveranno da uno sguardo sintetico di essi. „

La *cefalea* ha tutte le caratteristiche delle cefalee organiche; solo nei primi tempi era ad accessi, invece che continua, ma l'esperienza clinica non esclude che simili dolori non si abbiano nelle malattie organiche del cervello.

La sede, costantemente localizzata alla regione fronto-parietale, ci induce a loca-

lizzare là sotto il male; ma tale concetto non basta da sè solo e deve essere riconfermato da indizi più sicuri di sede.

Le *convulsioni*, non essendo nè isteriche nè epilettiche, sono dunque legate ad una causa organica intracranica. Qualunque la causa che le determina (lesione localizzata, meningite diffusa, processo degenerativo della corteccia, ecc.), esse sembrano generali, poichè, oltre al fatto che non è mai detto che la convulsione cominciasse più specialmente da un punto determinato del corpo, un sintoma domina sopra gli altri e si impone; la perdita istantanea della coscienza, con cui incomincia l'accesso.

" Le convulsioni, nel nostro caso, sembrano indicarci che esiste nella cavità cra-
" nica della signora Zara una affezione cronica, che, agendo in modo diffuso, ha
" alterato siffattamente le cellule corticali del suo cervello, da renderle irritabili al
" più piccolo stimolo, come quelle di un epilettico genuino; una contrarietà, un
" piccolo dispiacere bastano molte volte per determinare nella signora Giulia gravi
" convulsioni generali. „

L'ammalata, sotto l'accesso, volgeva il capo e gli occhi a destra; ma questo carattere non contraddice al concetto di convulsioni generali, solo ci fa sorgere il dubbio che la causa sia localizzata nell'emisfero opposto, a sinistra.

In quanto ad una sede più precisa, questo sintoma nulla ci dice, se non trova una giusta conferma in altri indizi.

" L'*emiparesi destra*, presentatasi un anno dopo le convulsioni, è in vero poco
" accentuata nella gamba, maggiore alquanto nel braccio, evidente nella faccia,
" specialmente nei muscoli innervati dal facciale inferiore.

" Questo sintoma è per noi della massima importanza, poichè ci sta ad indicare
" una causa patologica, che agisce sulle circonvoluzioni psicomotrici di sinistra o
" sulle fibre del centro ovale di Vieussens. La causa, che lede il fascio motore, non
" è certamente al di sotto della metà del ponte, dove le fibre del facciale hanno già
" abbandonato le altre fibre di moto; mal si comprende che essa sia nei peduncoli
" e nella capsula, poichè quivi le fibre del facciale superiore, provenienti dalla piega
" curva, si sono già troppo ravvicinate a quelle del facciale inferiore, derivanti dalle
" rolandiche; sicchè una lesione, che offenda tutto il fascio motore, difficilmente può
" prediligere solo le fibre del facciale inferiore.

" La lesione è dunque più in alto, nella corteccia o poco al disotto, dove le cel-
" lule che presiedono ai moti delle opposte parti del corpo, e le fibre che questi
" moti ad esse conducono, sono ancora tra di loro disgiunte.

" La emiparesi ci dice anche, per la poca gravità delle sue manifestazioni e per es-
" sere comparsa tanto tardi nel quadro sintomatico, che tale lesione non ha apportato
" una profonda e rapida distruzione di tutta la regione psicomotrice, ma ha lenta-
" mente agito sopra di essa, alterando e disgregando alcuni degli elementi nervosi,
" lasciandone altri atti alla funzione; e per la massima intensità della paresi alla
" faccia, ci dice ancora che il processo ledente ha la sua maggiore azione nella parte
„ inferiore delle circonvoluzioni ascendenti sinistre, in corrispondenza del centro
" della faccia; ma non più in basso, poichè non vi è lesione dell'ipoglosso. „

Intorno alle cause dell'*aumento del tono muscolare* numerose sono le ipotesi e va-

lidamente sostenute da illustri scienziati (Charcot, Hughlins-Iackson, Bastian, ecc.).

Non credo necessario qui riassumerle, poichè qualunque di esse si accetti, l'aumento di tono a destra sta ad indicarci che la lesione risiede nell'emisfero sinistro, in prossimità della zona rolandica.

" L'*amaurosi* data da atrofia dei nervi ottici, ha diverso valore diagnostico a se-
" conda che essa sia secondaria ad una neuroretinite o sia primaria.

" Nell'un caso ci farebbe pensare al tumore, alla meningite e più di rado al-
" l'ascesso, nell'altro caso sarebbe l'espressione di un processo degenerativo del
" cervello. L'atrofia del nervo ottico potrebbe essere anche secondaria ad un tu-
" more, che comprimesse detto nervo o ad una infiammazione, che l'avvolgesse; ma
" allora la perdita della vista, si verificherebbe prima dell'atrofia e non ne sarebbe
" come in questo caso, l'effetto (Govvers). Dobbiamo poi ritenere che non tutte le
" fibre dell'ottico sieno lese: prima, perchè l'amaurosi non è completa, secondo,
" perchè ancora si compie benissimo l'arco diastaltico che dà il riflesso pupillare
" alla luce. A tale proposito noto che detto riflesso ci è indizio della integrità del
" terzo paio di nervi „

L'*anosmia* , ammesso che non dipenda da facile lesione dell'apparecchio esterno, può dipendere da atrofia primaria dei nervi olfattivi per degenerazione del cervello, oppure da alterazione secondaria ad una lesione dei centri (poco probabile, perchè bilaterale), ad alcuna infiammazione dei nervi (meningite), ed infine ad una aumentata pressione intracranica, specialmente quando una qualche lesione (tumore od ascesso) occupa la fossa cranica anteriore e ne diminuisce lo spazio.

I *disturbi psichici*, presentati dalla signora Zara, possono aversi in molte malattie centrali, come, ad esempio, nella meningite, nell'ascesso, e più specialmente, nel tumore e nella paralisi progressiva.

Siccome poi hanno un'apparenza molto grave, si uniscono agli altri sintomi per indicarci, come sede della lesione, il cervello anteriore.

" Per ciò che riguarda i *disturbi della loquela*, l'ammalata ha la voce normale,
" forma bene la parola, ode ciò che le si dice, intende il significato delle domande e
" risponde a tono, purchè sia spesso richiamata la sua attenzione sul tema, intorno
" a cui la si interroga. Non vi è dunque alterazioni nè nei nuclei inferiori, nè nei
" centri acustico e motore del linguaggio. L'ammalata essendo cieca, non si sa in
" quali condizioni sia il centro visivo della favella; tuttavia nell'uso comune degli
" oggetti sa perfettamente servirsene; non è dunque colpita dalla forma grave di
" cecità mentale, l'apraxia.

" Presenta però due alterazioni del linguaggio, comuni del resto nelle malattie
" del cervello: ha spesso la impossibilità di rievocare volontariamente le immagini
" verbali fonetiche — afasia amnestica — ovvero ne ha una erronea riviviscenza —
" parafasia.

" L'afasia amnestica, sintoma, dei due, il più importante, è provata dal fatto che
" basta pronunciare vicino all'ammalata le parole, da lei dimenticate, e che le impe-
" discono di procedere nel discorso, perchè ella sappia ripeterle, mostrando indub-
" biamente di avere capito il valore di ciò che le è stato suggerito „.

Sulla sede e sulla qualità delle lesioni, che apportano questo disturbo della lo-

quela, vi sono grandi incertezze fra gli autori. Charcot crede dipenda da una paresi del centro acustico, come la sordità verbale dipenderebbe dalla distruzione o dalla completa paralisi di esso. Tuttavia tale disturbo può essere determinato anche da paresi o distruzione degli altri centri (visivo, motore, ecc.), ovvero da interruzione delle vie che corrono tra i centri ideativi e i vari centri (motori, acustici o visivi) del linguaggio, ovvero da paresi di tutti i campi corticali che forniscono elementi ideativi, onde è svegliata la memoria delle parole. Invero può essere la espressione dell'affievolimento del processo ideativo o per la facile evanescenza delle idee, o perchè ha perduto parte dei rapporti associativi, onde mancano gli elementi di rinforzo necessari a determinare le correnti centrifughe, sopra il centro delle immagini acustiche delle parole (Bianchi).

" In tanta varietà di cause tale sintoma poco può servire, come indizio di focolaio. Indica soltanto, in modo generale, che una lesione colpisce l'emisfero sinistro. Al solito, dalla sintesi di tutti gli altri fenomeni, scaturirà quanti e quali momenti causali dell'amnesia verbale agiscono in questo caso.

" Ed ora quale conclusione dalla disamina obbiettiva dei fatti?

" Una diagnosi diretta di natura e di sede s'impone sopra le altre. La cefalea così intensa e duratura, con nausee e vomiti, l'amaurosi, i disturbi psichici profondi, il lento e progressivo sviluppo dei sintomi, le alterazioni di focolaio ci indicano l'esistenza in quel cervello di un *tumore*.

" La emiparesi destra, la ipertonicità muscolare a destra, il capo volto a destra nelle convulsioni, i disturbi della loquela c'indicano come sede del tumore l'emisfero sinistro. Risiede molto probabilmente nella corteccia o poco al di sotto, nel lobo prefrontale, vicino alla zona rolandica, in basso. Dobbiamo pensarlo in vicinanza della corteccia, oltre che per la ragione espressa parlando della emiparesi, anche per le convulsioni così frequenti ed intense; in vicinanza della zona rolandica e non su questa, perchè la emiparesi è comparsa lentissimamente, dopo tre anni che era incominciata la malattia, e perchè un tumore nei centri psicomotori o sulle fibre, che da essi partono, non avrebbe portato dopo sette anni una semplice paresi.

" Dobbiamo pensarlo nel lobo prefontale, perchè gravi sono i disturbi psichici, perchè localizzata alla fronte è la cefalea, e, perchè dovendo noi riporre il tumore in vicinanza della zona rolandica, non possiamo pensarlo nel lobo parietale, dove avrebbe dato sentore di sè con disturbi di senso, che qui mancano affatto e sono sempre mancati. Dobbiamo pensarlo in basso, perchè non potremmo altrimenti spiegarci la maggiore paresi della faccia, e la ipertonicità muscolare maggiore nel braccio, che nella gamba.

" Per altro ricordando che il centro dell'ipoglosso è illeso e il centro motore del linguaggio non ha dato sentore di profonda alterazione, non dobbiamo porlo troppo in giù, ma in corrispondenza circa del piede della seconda circonvoluzione frontale.

" Ci rimane di stabilire se il tumore sia partito dalla corteccia o dalla sostanza bianca sub-corticale.

" È difficile una tale diagnosi differenziale, tuttavia appare più probabile la se-

" conda, poichè le convulsioni si sono manifestate abbastanza tardi, dopo più di un
" anno che erano apparse la cefalea ed il vomito, e perchè ammettendo il tumore
" nella corteccia, nella parte bassa del lobo prefrontale, male si spiegherebbe l'as-
" senza di alterazioni nella funzione motoria del linguaggio.

" Nessun fatto essenziale sembra contraddica a tale diagnosi, mentre sembra dia
" di tutti una soddisfacente spiegazione.

" La nostra diagnosi ha per altro bisogno di una conferma nell'esclusione di
" tutte le altre malattie, che sembrassero dare spiegazioni della sindrome, che la
" nostra ammalata presenta.

" Il lungo decorso, l'inizio lento, l'aggravarsi progressivo, la cefalea e l'atrofia
" del nervo ottico così intensa, ecc., ecc., sono tutti tali caratteri che mi dispensano
" dal discutere e giustificare la facile eliminazione delle lesioni improvvise cerebrali
" di origine vasale, e delle malattie meningee a decorso acuto.

" Tra le affezioni croniche intracraniche, prenderemo a considerare quelle, che,
" con maggiore probabilità, potrebbero essere opposte alla diagnosi fatta; *la menin-*
" *gite cronica*, *la demenza paralitica e l'ascesso* (1).

" La *meningite cronica* potrebbe spiegarci, più o meno bene, tutti i fenomeni dif-
" fusi, e non sarebbe contraddetta dai fenomeni di focolaio.

" Ma contro tale affezione sta, innanzi tutto, la mancanza delle cause. Essa, in
" genere, dipende da traumi, da alcoolismo, da sifilide e da tubercolosi. Le prime
" due cause mancano certamente; vi fu un trauma al capo; ma quando già da lungo
" tempo erano incominciati la cefalea, i vomiti, e le convulsioni; non può dunque
" essere invocato come causa di una meningite, che deve poi dare spiegazione dei
" fenomeni ad esso preesistenti.

" Il concetto di meningite sifilitica, specialmente se associata all'esistenza di una
" gomma di contro alla metà inferiore della zona psicomotrice di sinistra, è il più
" ammissibile; ma anche contro di esso si eleva la mancanza del momento eziolo-
" gico. La nostra donna non ha mai avuto sifilide; e se anche si volesse pensare ad
" una di quelle manifestazioni terziarie di sifilide occulta, piuttosto frequente, mas-
" simo nella donna, sta contro il fatto che la cura iodo-mercuriale, tentata altra
" volta, non ha portato miglioramento.

" D'altra parte con tale ipotesi non si spiega la mancanza di lesione dei nervi
" della base, poichè se la meningite sifilitica può colpire la volta, invade però, con
" molta maggior frequenza, la base. Non si può pensare che l'affezione stessa me-
" ningea sia quella che nella fossa cranica anteriore leda direttamente i nervi olfat-
" tori e il chiasma ottico, poichè non possiamo immaginare il processo così esatta-
" mente limitato all'indietro ed ai lati del chiasma, da non ledere i nervi che decor-
" rono vicino al seno cavernoso, specialmente il terzo. E' allora, non potendo

(1) Diagnosticando una malattia nervosa, non bisogna mai dimenticare la *sclerosi a placche* per le stesse ragioni che dicemmo in favore dell'isterismo, poichè è altrettanto variabile e multiforme nelle sue manifestazioni: credetti per altro non tenerne gran conto nel caso speciale, perchè mentre da un lato mancano i segni classici (tremore intenzionale, parola inceppata, nistagmo, partecipazione ai sintomi del midollo spinale), dall'altra la diagnosi di sclerosi a placche non si deve fare quando un'unica lesione, come in questo caso, può spiegarci bene tutta la sindrome fenomenica.

" spiegare in tale maniera la cecità, questo sintoma diventa anch'esso contrario alla
" diagnosi di meningite sifilitica, poichè essa non apporta una neuro-retinite così
" intensa, da dare l'atrofia degli ottici.

" In quanto alle meningiti tubercolari, non parlo di quelle che in pochi giorni o
" settimane uccidono il paziente, ma considero soltanto quelle forme, che prendono
" un andamento cronico e subdolo, simulando alle volte vere guarigioni, o almeno,
" notevoli miglioramenti, per poi ripresentarsi più intense e fatali. Contro di esse
" stanno, oltre che le obbiezioni fatte alla meningite sifilitica, lo speciale decorso, la
" mancanza di lesioni tubercolari in altri organi (orecchio, polmoni, ecc., ecc.) e
" l'età della donna.

" La *demenza paralitica* ha, nel suo decorso, molti dei sintomi, che l'ammalata
" presenta, ma essi sogliono aggrupparsi in modo diverso ed accompagnarsi ad altri
" fatti, che qui non sono.

" Della demenza, meno frequente nella donna che nell'uomo, mancano le cause,
" poichè, secondo la maggioranza degli autori, sarebbero date, per la massima parte,
" dalla sifilide, e dall'esaurimento intellettuale.

" La cefalea, specialmente sotto la forma di senso di costrizione, è forse il segno
" prodromico più frequente, ma, mentre solo in rari casi è così intenso, suole
" poi scomparire, col presentarsi dei fenomeni paralitici.

" Nel demente compaiono, al più presto, i fenomeni di alterazione psichica, con
" indebolimento della memoria e dell'attenzione, e più specialmente, con la scom-
" parsa del senso di malattia. Nella nostra donna i fenomeni psichici sono molto
" simili, ma sono apparsi tardi, dopo che l'ammalata soffriva della cefalea, delle
" convulsioni e della paresi. Non era dunque la demenza che aveva cagionato quei
" primi sintomi; ma anzi è il tumore, che ha provocato il generale indebolimento
" delle facoltà mentali della povera Olivieri.

" La cecità sta, anche in questo caso, contro la diagnosi di demenza; poichè se
" in essa vi è atrofia primaria degli ottici, è però sempre accompagnata da fenomeni
" tabetici, che qui mancano. Mancano poi ancora il delirio di grandezza, le altera-
" zioni nella formazione della parola, la lesione del meccanismo del riflesso pupil-
" lare.

" L'*ascesso* è la malattia più difficile forse ad essere esclusa, poichè può dare
" tutti i sintomi, da noi attribuiti al tumore. La diagnosi differenziale risulta, più
" che da vere differenze essenziali, dalla fisonomia speciale che hanno i fenomeni
" dell'una e dell'altra lesione.

" Per l'ascesso manca la causa (malattia dell'orecchio, trauma del capo, suppu-
" razioni); e questo fatto è molto importante perchè soltanto nel 10 per cento dei
" casi gli ascessi sono idiopatici.

" La cefalea così intensa, con nausee e vomiti, la neurite ottica tale, da apportare
" l'atrofia del nervo e la cecità, non sono proprie dell'ascesso, ma quasi esclusive
" del tumore, se si ha da credere a Gowers, che dice: " Quando si associ una insi-
" " stente cefalalgia ad un cospicuo grado di neurite ottica, nè si discopra alcuna
" " causa di ascesso, si può essere quasi sicuri che la malattia organica è un

" " tumore „ (1). Mancano inoltre, e sono sempre mancati, la febbre e le altre gravi
" alterazioni somatiche, che sogliono accompagnare tutti i processi suppurativi.

" Assicurata così, per quanto è possibile clinicamente, la diagnosi generale di
" tumore e la sua sede, tentiamo ora di stabilire di qual natura esso sia.

" Pochi elementi ci forniscono i sintomi per una diagnosi diretta; ma, se si con-
" sidera la durata lunghissima, lo svolgersi lento e graduale, l'essere posto il tumore
" nella sostanza cerebrale, il concettto di *glioma* appare il più possibile. Anche la
" diagnosi indiretta o di eliminazione ci riconduce al glioma.

" Contro il sifiloma sta la mancanza di causa.

" Contro il tubercolo la mancanza di causa e la sede poco comune.

" Contro il cancro la durata e la mancanza di manifestazioni primarie in altri
" organi.

" Contro il sarcoma, il più difficile forse ad eliminarsi nei casi di glioma, la
" mancanza di manifestazioni sarcomatose in altri organi, la lunga durata e la sede
" del tumore, poichè è proprio del sarcoma invadere la base.

" **Prognosi e cura.** — Lasciato a sè il tumore seguirà il fatale sviluppo inco-
" minciato, portando certamente, e forse in breve tempo, la morte. Qualunque
" terapia medica non saprebbe arrestare il progredire dei sintomi e la fine im-
" mancabile.

" È a questo punto del ragionamento che si impone la domanda dalla quale
" prendeva le mosse il mio lavoro: è l'ammalata suscettibile di miglioramento col-
" l'operazione?

" E la risposta credo debba essere affermativa, poichè la nostra diagnosi sembra
" soddisfare, con discreta esattezza clinica, a tutti quei quesiti, che il chirurgo ha il
" dovere di proporre, prima di accingersi a così grave operazione.

" Abbiamo molte probabilità che la sede del male sia indovinata; molte, quan-
" tunque forse in grado minore, che giusta sia anche la diagnosi di natura; ma se
" anche tumore non fosse, le maggiori probabilità stanno per l'ascesso, riposto na-
" turalmente nella stessa sede. In questa considerazione vi è una ragione di più per
" operare, perchè tanto più necessario ed utile è l'intervento chirurgico nei casi
" d'ascesso.

" Accettata la diagnosi di glioma della parte bassa della superficie esterna della
" regione prefrontale sinistra, un'altra domanda si presenta, a cui difficile è dare
" una risposta. È il tumore un glioma molle, largamente infiltrato nel tessuto cere-
" brale, od è esso circoscritto e facilmente enucleabile?

" Troppo pochi ed incerti sono i segni su cui possiamo basare un giudizio diffe-
" renziale, tanto più che, anche anatomicamente, le due forme solo in pochi casi per-
" fettamente si distinguono; tuttavia se consideriamo il lento sviluppo del tumore,
" il lento presentarsi di fenomeni di focolajo e la loro scarsa intensità, dobbiamo ri-
" tenere, che ci sarà forse dato ritrovare condizioni favorevoli all'atto operativo.
" D'altra parte, si presenti qui, piuttosto che una forma mista, o l'una, o l'altra forma

(1) Gowers. *La diagnosi delle malattie cerebrali* - Milano. Ed. Vallardi, 1889, pag. 221.

" di tumore, l'operazione potrà essere ugualmente utile, poichè se anche non si
" potrà asportare o in totalità o in parte, l'apertura cranica diminuirà la pressione
" considerevole che evvi là dentro, e così miglioreranno, almeno per qualche tempo,
" le condizioni generali della donna.

" Dall'operazione, qualora essa dia i migliori risultati, possiamo sperare, che la
" vita della signora Zara sia prolungata. Ma non abbiamo eguali speranze per l'as-
" soluta guarigione. Sono troppo gravi i danni già portati dal tumore a quel povero
" cervello, perchè tutti sian tolti, col togliere la causa.

" Cesseranno forse le cefalee, i vomiti e le convulsioni, miglioreranno la paresi
" e le condizioni psichiche. Migliorerà forse anche la vista, perchè se molte delle
" fibre dell'ottico, sono talmente atrofiche, da essere abolita per sempre la loro po-
" tenza di funzione, altre ve ne sono, che hanno fino ad ora resistito all'invadente
" processo degenerativo, poichè l'amaurosi non è completa e il riflesso pupillare alla
" luce si compie bene. „

***

Fin qui la mia tesi di laurea: ed ora mi sia permesso, prima di entrare nello studio della semiogenesi dei sintomi, di riassumere dal lavoro del dott. Codivilla, l'esito dell'operazione e il decorso della malattia dopo di essa. Vedremo così riconfermata la nostra diagnosi, anche nelle più minute particolarità, e avremo nuovi elementi più sicuri, per procedere ad uno studio analitico della semiologia dei lobi frontali.

L'egregio dottor Codivilla aprì una breccia nella regione frontale sinistra, trovò le ossa molto assottigliate, e così descrive l'esito dell'operazione: « La dura madre era grossa, lie-
« vemente aderente alle meningi sottili, molto vascolarizzate, e queste aderivano stretta-
« mente alla superficie cerebrale. Il tessuto che si presentò sott'occhio, dopo che questa fu
« scoperta, era di superficie uniforme, grigio rossastra e della stessa consistenza del cer-
« vello. Mentre più ci si allontanava però, colla incisione delle meningi, dal bordo posteriore
« della breccia ossea, si vedeva il tessuto anormale approfondarsi nel cervello, dalla super-
« ficie del quale lo divideva una capsula di tessuto cerebrale, che facevasi sempre più grossa.
« Il tumore, come si presentava dopo scoperto, era di forma presso a poco ovale, con una
« estremità relativamente piccola, rivolta verso la regione rolandica e verso la superficie del
« cervello, della quale faceva parte, e con un'altra, molto più grossa, verso la regione ante-
« riore e profonda della porzione prefrontale. Mostrava d'avere le dimensioni di un uovo di
« gallina e seguiva approssimativamente la direzione dalla 2ª circonvoluzione frontale, della
« quale occupava il posto. Il polo posteriore della neoplasia si spingeva contro la regione
« normalmente occupata dal 3° medio e dal 3' inferiore della circonvoluzione centrale ante-
« riore. »

Per la gran perdita di sangue subìta dall'ammalata durante l'atto operatorio, è rimessa la totale asportazione ad un secondo tempo. « Verso sera (nel giorno in cui era stata ope-
« rata) si mostrò meno assopita dei giorni precedenti e i suoi movimenti furono più vivaci.
« Non ricordò nulla dei preparativi dell'operazione. Nei giorni seguenti andò sempre mi-
« gliorando e rimettendosi dallo stato d'anemia che aveva seguìto l'operazione. Rispondeva
« abbastanza a tono e con meno lentezza alle domande che le venivano rivolte. Ma la me-
« moria e la parte affettiva della psiche si mostravano sempre nello stesso modo deficienti.
« Una volta però seppe indicare nettamente le ore, che alcuni minuti prima aveva sentito
« sonare ad un orologio. »

Otto giorni dopo, fu fatta la totale asportazione del tumore, che riuscì discretamente fa-

cile, poichè era stato in gran parte spinto fuori della scatola ossea dalla pressione endocranica. Senza minutamente seguire le varie peripezie della cura chirurgica, accenno alle cose più importanti.

Nei primi tre giorni non febbre, non disturbi di sistema nervoso; per altro in 4ª giornata il cervello fa ernia dal cranio e l'ammalata presenta una lieve afasia motoria, che in pochi giorni diviene quasi completa, e un aumento della paresi nella faccia e nel braccio. La medicatura si inzuppava facilmente di liquido e doveva rinnovarsi spesso.

« Le condizioni dell'inferma, eccezione fatta dei disturbi prodotti dalla lesione della cir-
« convoluzione centrale di sinistra, erano buonissime. Era scomparso completamente lo stato
« di apatia e da un'automa era ritornata una persona che pensava ed agiva quasi come
« una persona normale. Si ricordava dei suoi parenti, dei quali si interessava con amore e
« mostrava di avere ben netto il ricordo di tutto ciò che era accaduto prima dell'ultimo pe-
« riodo della sua malattia. Era di uno scrupolo quasi eccessivo nell'adempiere quanto con-
« siderava come suo dovere di signora ben educata e distinta. Qualche volta soltanto era un
« po' irritabile e si eccitava in modo anormale quando non era subito compresa. Come la
« afasia, la paralisi degli arti divenne ben presto completa, e ciò l'addolorò molto. Le con-
« dizioni generali del suo organismo si fecero presto buone. »

L'ernia della sostanza cerebrale raggiunse il volume di circa mezza mela, volume che variava entro certi limiti, e si è potuto notare quasi sempre un accordo fra le condizioni relativamente buone dell'ammalata, col suo volume minore.

« L'inferma cominciò ad alzarsi un mese e mezzo dopo l'operazione: allora la paralisi
« di tutto il facciale e degli arti era quasi completa. Negli arti esistevano pure contratture
« ed aumento dei riflessi profondi. A poco a poco tuttavia avvenne un miglioramento
« nello stato della paralisi, ed ora la malata può camminare, per qualche poco, anche da sola,
« pure d'avere un appoggio, e le sono permessi movimenti limitati nell'articolazione della
« spalla. La sensibilità è mantenuta dapertutto; nel braccio esiste un poco di iperestesia e
« qualche volta avverte dolori vivi lungo i tronchi nervosi dell'arto. Nelle condizioni della
« vista pure miglioramento: distingue con abbastanza sicurezza gli oggetti grossolani:
« riconosce la posizione del bicchiere, del coltello, ecc., sulla tavola: può contare il numero
« delle figure di una carta da giuoco. Il campo visivo, in un esame fatto all'ingrosso, sembra
« normale. Non si è fatto esame oftalmoscopico. Circa un mese dopo l'atto operatorio, ebbe
« un accesso convulsivo; questo si è ripetuto anche dopo, ad intervalli di 15 o 20 giorni,
« due o tre volte soltanto di giorno, quasi sempre di notte. Uno, che fu osservato da me,
« incominciò con perdita di coscienza e fu da principio nettamente parziale a destra ed
« andò poi diffondendosi all'altro lato; fu di breve durata, ed il periodo di incoscienza dopo
« l'accesso non durò più di 15 minuti: alcuni degli altri pare siano rimasti parziali.

« L'inferma uscì dall'ospedale nel marzo del 1894. Le sue condizioni (8 mesi dall'atto
« operatorio) sono, con poche differenze, quelle già descritte.

« Le condizioni della mente sono sempre buonissime, ma persiste però sempre lo
« stesso stato di irritabilità, osservata nell'ospedale. La paralisi del braccio è alquanto
« migliorata, e migliorata è pure qualche poco l'afasia. Riesce qualche volta a pronun-
« ciare volontariamente alcune parole, ma ciò in via eccezionale. È di buon umore e in
« ottime condizioni di nutrizione. Normali e regolari le evacuazioni alvine. I disturbi por-
« tati dall'ernia perciò, fino ad ora, non si sono aggravati. Nel caso ciò accadesse, potrà
« entrare in campo la questione di un nuovo atto operatorio per toglierla e ricostruire la
« parete cranica.

« Del tumore è stato fatto un esame istologico dal dott. Trambusti, del gabinetto di
« patologia generale di Firenze; fu stabilito trattarsi di glioma molle. Il tumore era a pic-
« cole cellule rotonde, con molte di queste in via di divisione ed assai vascolarizzato ».

Era dunque stata giusta la diagnosi, anche nelle più minute particolarità di natura e di sede, giusta la indicazione della cura e in gran parte esatte le induzioni prognostiche.

Il rendiconto del dott. Codivilla narra il decorso della malattia della signora Zara fino ai primi di luglio, 1894, ma egli stesso mi forniva per lettera le notizie successive, con tale squisita gentilezza, che m'incorre l'obbligo di pubblicamente ringraziarlo.

Nello stesso mese di luglio, l'ammalata andò sulla spiaggia di Rimini, presso un suo parente medico e vi rimase fino alla morte, avvenuta ai primi di novembre, 1894.

Dopo qualche tempo di progressivo miglioramento e di relativo benessere, la signora Zara peggiorò improvvisamente, con febbre alta, dolori nella regione erniata, ottusità della mente e sopore.

È cosa importante il notare che nella stessa famiglia di cui l'inferma era ospite, si erano ammalate tre persone, due di diffuse furunculosi suppuranti e una terza di dacriocistite. Il dott. Codivilla, avvisato qualche giorno dopo che la febbre già durava, trovò l'ammalata molto grave. Aveva segni di intossicazione, grave imbarazzo di stomaco ed intestino, impossibilità a nutrirla per bocca, urina con albume, febbre elevata, polso frequente, ecc. ecc.

La parte erniata era notevolmente accresciuta (quanto un pugno) e, nella sua parte più alta in vicinanza dell' antico seno, era indurita per un'infiltrazione, forse di natura infiammatoria, che si estendeva per largo tratto all'intorno. In questa massa tesa e calda si era aperto, più verso la linea mediana, un secondo seno fistoloso e, premendo all'intorno, usciva della marcia.

Il Codivilla spaccò largamente tutta la superficie indurita, vide uscire una grande quantità di pus e pezzi di tessuto necrosato, e col dito, attraverso alla ferita, sentì una cavità a superficie irregolare, della grandezza di una noce. La ripulì accuratamente con batufoli e tamponò con garza jodoformica.

L'inferma cominciò a riaversi poche ore dopo questo intervento, la febbre andò lentamente diminuendo, l'infiltrazione e la tensione dell'ernia decrebbero notevolmente, e l'ammalata potè di nuovo alzarsi e camminare; le condizioni dell'intelligenza tornarono quelle di prima.

Tuttavia ogni tanto la temperatura si elevava lievemente verso sera, e usciva marcia dall'apertura fatta; essa peraltro andava, a poco, a poco impicciolendosi, e non comparvero nuovi sintomi, tanto nella sfera somatica, che psichica. L'egregio chirurgo nelle visite successive (più rare di quello che egli non avrebbe voluto, poichè i suoi doveri professionali lo tenevano lontano), notando che l'ammalata si manteneva debole e denutrita, riconobbe la necessità di un intervento più radicale, ma per condizioni a lui non inerenti dovette ritardare l'atto operatorio.

Passarono circa due mesi, quando l'inferma fu colta dagli stessi gravi disturbi dell'altra volta. Il chirurgo, chiamato quando l'ammalata era già in preda alla febbre e in istato di sopore, fece subito delle nuove incisioni sull'ernia tesa, calda ed indurita; sicchè la signora Zara potè ancora nutrirsi e la sua intelligenza ritornò sveglia. Per compiere in modo migliore la pulizia della regione infetta, qualche giorno dopo fu spaccata, con due tagli in croce, la regione turgida, e con un grosso cucchiaio di Volkman furono asportati, in quantità, tessuti necrosati della consistenza e della lontana apparenza macroscopica delle masse caseose.

La cavità rimasta aveva l' ampiezza di una grossa noce e le pareti indurite furono cauterizzate col *Paquelin* e il tutto tamponato con garza jodoformica.

L'ammalata per altro non migliorò, ebbe febbre a 40° e morì dopo tre giorni, in coma.

Non fu possibile fare l'autopsia.

Semiogenesi dei lobi prefrontali. — Ora che abbiamo saputo esattamente ciò che vi era dentro quel cervello, e ciò che è avvenuto dopo che la causa è stata tolta, mi sia permesso di tornare in parte sul lavoro fatto. Ora abbiamo elementi nuovi per lo studio della genesi dei sintomi; vediamo adunque se da essi possiamo trarre una qualche luce su alcune delle loro ipotesi eziologiche.

Il tumore, con tutte le probabilità, ha cominciato a svolgersi dalla sostanza bianca, sulla parte anteriore del lobo prefrontale e non ha raggiunto la corteccia cerebrale che molto tardi e a poco, a poco. Vi era dunque una doppia ragione alla sua poca sintomatologia, poichè si svolgeva in una delle, così dette, regioni mute del cervello, e nella sostanza bianca, che in queste regioni dà, ancor meno della corteccia, sentore di sè. D'altra parte i tumori non hanno veri sintomi propri, ma si manifestano coll'alterare, in modi diversi, le funzioni del cervello, o, volendo usare le frasi del Murri, *facendo parlare la sostanza nervosa.*

" Il quadro sintomatico risulta (per essi, come per quasi tutte le malattie cere-
" brali) di un centro di fenomeni che varia a seconda della parte ammalata (feno-
" meni *diretti*) ed un *fondo* quasi comune, su cui spicca quel punto centrale (feno-
" meni *indiretti*) „ (1).

Per altro poco o nulla si sa dei meccanismi, coi quali tali alterazioni si producono, e poco oltre ci spinge sulla strada del vero una così generica divisione dei fenomeni; tanto più poi regna l'oscurità nel nostro caso, in cui minimi ed incerti sono i fenomeni di focolaio, mentre i fenomeni di *fondo comune* a tutte le malattie cerebrali, dominano costantemente la scena.

Tuttavia è da supporre che, se cause diverse sogliono manifestarsi con sintomi uguali, lascino peraltro, nella peculiare fisonomia del fenomeno, qualche lieve traccia di sè, che sfugge ad una osservazione d'insieme. Sono, ad esempio, svariatissime le cefalee da tumori; ma molteplici e differenti ne sono pure le cause; ed è forse in tale diversità della genesi, il perchè del diverso manifestarsi del sintoma; troveremo più oltre una conferma all'ipotesi che l'esempio racchiude.

Lo abbiamo già detto, nella nostra ammalata ben pochi sono i sintomi diretti, di cui chiara si vede l'origine. Il tumore lentamente si è sviluppato all'addietro ed è giunto fin presso la frontale ascendente, comprimendola ed alterandone le funzioni.

La donna era emiparetica a destra, volgeva il capo a destra nelle convulsioni e presentava una lieve ipertonicità muscolare a destra.

La *emiparesi*, maggiore alla faccia e degradante progressivamente dal braccio alla gamba, aggiunge nuove ragioni alla giusta localizzazione (già stabilita del resto dai fatti clinici e dall'esperienza) dei centri psicomotori nella zona rolandica del cervello.

A proposito della funzione dei centri motori, si dibatte in iscienza un'altra importantissima quistione: se cioè in essi esistano cellule che presiedono alle funzioni sensoriali (specialmente tattili) delle rispettive parti del corpo.

L'ammissione di tale fatto fu prima sostenuta dal Tripier (2), poi dal Petrina (3), da Exner (4), da Bernhardt (5) e da Lisso (6), e finalmente, in un interessante capitolo pieno di fatti, dal Luciani e Sepilli (7).

---

(1) Murri. Loc. cit., pag. 31.
(2) Tripier. *Revue mensuelle* (N. 1 e 2, 1880).
(3) Petrina. *Zeitschrift für Heilkunde.* Bd. II, 1881.
(4) Exner. *Untersuchungen über die Localisation der Functionen, etc.* Wien, 1881, 566.
(5) Bernhardt. *Hirngeschwülste.* Berlin, 1881, 886.
(6) Lisso. *Zur Lehre von der Localisation des Gefühls in der Grosshirnrinde.* Berlin, 1887.
(7) Luciani-Sepilli. *Le localizzazioni funzionali del cervello.* Napoli, 1885.

Dall'esame del nostro caso non risulta chiara la verità; tuttavia l'ultima ipotesi sembra trovare una qualche conferma. Prima dell'operazione, non si notarono, nel lato paretico, fenomeni sensoriali di sorta, ma non si deve dimenticare che il tumore aveva leso lentamente la zona motrice, e in modo relativamente lieve; e che le fibre sensitive sono più resistenti alle cause patogene delle motrici.

Dopo l'operazione, avendo il chirurgo leso ben più profondamente che non il tumore, la zona rolandica, si ebbe una vera e propria emiparalisi, e con essa qualche disturbo di sensibilità, specialmente nel braccio, mentre la zona parietale della corteccia è certamente intatta.

Il volgere il capo e gli occhi a destra nelle convulsioni sembra riconfermare una antica ipotesi, già sostenuta con esperienze e con qualche caso clinico dal Ferrier, che il centro corticale del detto movimento coniugato risieda nel piede della 1ª circonvoluzione frontale, nell'emisfero opposto al lato, verso cui guardano la testa e gli occhi.

Intorno alla *ipertonicità muscolare*, il Codivilla ci narra che, dopo l'operazione, andò aumentando nel braccio e nella gamba di pari passo colla paralisi, fino a trasformarsi in vera e propria contrattura, e che in seguito andò diminuendo, man mano ritornava la possibilità dei movimenti.

Questi fatti ci confermano intanto sulla opinione generica, che, almeno in alcuni casi, vi sia uno stretto rapporto causale tra l'alterarsi dei centri psicomotori e il modificarsi del tono nei muscoli corrispondenti, sicchè, nell'aggravarsi delle alterazioni o nel loro diminuire, aumentano anche o diminuiscono le contratture dei muscoli. Nessun'altra induzione positiva ci è permessa intorno al modo di essere di questo rapporto.

Ed ora entriamo a parlare dei fenomeni, così detti, diffusi o di fondo comune. Nel nostro caso, più ancora che negli altri, non è precisa e netta la divisione, specialmente sotto il rapporto della loro genesi, tra questi e i sintomi diretti. Generalmente i sintomi diffusi trovano una facile ragione nell'aumento della pressione intracranica, e noi stessi, nel corso del lavoro, demmo a tale fattore causale la massima importanza.

Ed invero io non nego ora, che aumento totale di pressione non vi fosse nel cranio della signora Zara, specialmente negli ultimi tempi; ma d'altra parte mi sembra che altre cause esistessero là dentro, ben più importanti e durature, le quali meglio ci spiegano, non solo la esistenza dei sintomi, ma anche la loro speciale fisonomia.

Ricordiamo che non vi erano le condizioni favorevoli all'aumento rapido, fino dai primi tempi, del liquido cefalo rachidiano, poichè il tumore si è sviluppato con molta lentezza, e in una parte lontana dai principali vasi del cervello, e perchè, non essendo compressa la vena di Galeno e l'acquedotto di Silvio, non si era prodotto idrope dei ventricoli. L'operatore introdusse ripetutamente un lungo trequarti nel ventricolo laterale di sinistra e non ne estrasse che poche goccie di liquido.

Nè vale a provare l'aumento totale di pressione il fatto, citato dal Codivilla, che la calotta cranica era grandemente assottigliata. Non avendo il chirurgo aperto breccia, se non che nella regione frontale, tale atrofia delle pareti non ci serve ad indicare, che una forte compressione in questa parte.

I sintomi generali hanno perciò altra ragione, o almeno non sono soltanto l'effetto della compressione mediata su tutto il cervello.

Il tumore, prima di agire sulle parti lontane, ha fortemente modificate le parti vicine, con due principali meccanismi: ha alterate e disgregate direttamente le fibre dapprima, la corteccia dippoi, ed ha determinato una forte compressione delle parti all'intorno, poichè ha raggiunto un notevole volume.

I patimenti del cervello anteriore si sono forse mostrati all'esterno nella speciale fisonomia, che, nel nostro caso, hanno assunto i così detti fenomeni diffusi.

Uno dei fenomeni, che meglio ci indica questo fatto, è l'*anosmia*. I nervi olfattivi, come altri nervi della base, specialmente il 6°, soffrono spesso nella loro funzione per l'aumento notevole di pressione intracranica; ma, come la lesione del 6° è probabile indizio di un maggiore aumento di pressione nella fossa cranica posteriore, così quella dei nervi olfattivi lo è della fossa cranica anteriore.

La *cefalea* dei primi tempi, localizzata alla fronte, con caratteri netti e costanti (accessuale al mattino e di breve durata), è stata, per due anni e mezzo, l'unico sintoma rivelatore di una malattia nel cervello della signora Zara.

E in quei primi tempi non poteva certo esservi aumento di pressione, nè potevano essere irritate le meningi, poichè il tumore non aveva ancora raggiunto la corteccia; quella prima cefalea era adunque legata allo svolgersi del neoplasma e alla sua diretta azione sulla sostanza cerebrale, era, cioè, il primo sintoma di focolaio, con cui esso si rivelava all'esterno.

Negli anni appresso, la cefalea mutò caratteri, divenne più diffusa, più incerta nella sede, quasi continua e non periodica nelle sue remissioni; rimase però sempre prevalente alla fronte, ed anzi, negli ultimi tempi, se l'ammalata aveva un senso di malessere a tutto il capo, accusava per altro un dolore, più che mai continuo e persistente alla regione fronto-parietale sinistra. A questo decorso fece giusto riscontro la comparsa di nuove cause probabili della cefalea; il tumore, aumentando di volume, ebbe una azione più diffusa sul cervello, tanto diretta, che mediata, e, avendo diggià raggiunto la corteccia, determinò quella irritazione delle meningi, di cui il chirurgo vide le tracce nel loro ispessimento e nelle notevoli aderenze.

Da questo parallelismo ci è permesso trarre due corollari, i quali ci trascinano senz'altro nel campo delle ipotesi.

1° Quando le cause della cefalea sieno circoscritte (irritazione diretta di un punto limitato della sostanza nervosa o delle meningi), anche il dolore probabilmente si manifesta localizzato alla regione corrispondente del cranio, e, quando invece la causa è diffusa (aumento totale di pressione, ecc.), la cefalea non è localizzata, o, se lo è, si manifesta là, dove condizioni speciali di irritabilità delle terminazioni nervose favoriscono una maggiore reazione dolorosa. Certamente tali asserzioni sono ipotetiche, poichè, quantunque sembrano giuste deduzioni dai fatti esposti, non trovano

una solida base in una sola serie di fenomeni. Tuttavia non contraddicono al canone clinico, prima citato, che la cefalea localizzata non sempre corrisponde alla sede del male; ma anzi sembrano darne una plausibile spiegazione.

2º Poichè la cefalea dei primi tempi non poteva essere data che dalla irritazione della sostanza nervosa in cui il tumore si sviluppava, ne nasce la conclusione che anch'essa in condizioni patologiche divenga sensibile e dia dolore. Il corollario è importante, poichè gli esperimentatori affermano che si possono incidere e lacerare i cervelli sani degli animali, senza che si produca dolore. Per altro il Govvers (1) ed il Murri (2) avevano ammesso l'ipotesi che tale insensibilità potesse scomparire negli stati patologici e che anzi una delle probabili cause delle cefalee organiche stesse appunto nella reazione dolorosa della sostanza cerebrale alle cause patogene.

Il decorso dell'*amaurosi*, prima dell'operazione e dopo di essa, sembra dar nuovo fondamento all'ipotesi, già sostenuta dal Gowers, che i disturbi visivi dipendano da una neurite discendente, in istretto rapporto causale coll'irritazione del tessuto nervoso, circostante al tumore. L'indebolimento della vista incominciò nel principio del '91, ma certamente la neurite preesisteva, e forse fino dai primi tempi era, insieme alla cefalea, sintoma ignorato dell'esistenza del tumore.

L'amaurosi è diminuita dopo l'operazione; noi, in una delle nostre più ardite conclusioni, tratte dai ragionamenti diagnostici, lo avevamo preveduto.

Il prof. Albertoni ed il dott. Brigatti (3) hanno osservato, e come essi stessi dichiarano, per i primi, che, dopo la rimozione del tumore, può aversi la scomparsa della neurite ottica bilaterale. Il nostro caso, in modo ancora più preciso, determina la benefica influenza di un atto operatorio, poichè esso dimostra che, non solo regredisce il male, quando la pupilla è nello stato infiammatorio e la funzione visiva non è turbata, ma anche quando ha raggiunto, almeno in gran parte, lo stato atrofico.

Possiamo dunque concludere colle stesse parole dei sovracitati autori: " Questo " fatto dimostra lo stretto legame fra l'esistenza del neoplasma e le modificazioni, da " esso indotte colla papillite, e ci indica che l'intervento chirurgico può in casi ana- " loghi riuscire utilissimo, anche quando gravi lesioni nel dominio del nervo ottico si " siano constatate. "

Anche i *disturbi psichici*, i quali sono, il più delle volte, indizi soltanto di azione diffusa, dipendono forse in questo caso, dall'azione diretta del tumore sui lobi prefrontali.

Nel corso del lavoro di diagnosi, accennavamo alla legge clinica, che indica i profondi disturbi psichici, come probabili indizi di sede; ora ci incorre l'obbligo di trovare nuovi fatti alla dimostrazione della incerta legge.

Ma il problema neuropatologico ha ragione in un altro di pura fisiologia. È vero che le più alte funzioni intellettive hanno la loro sede nei lobi prefrontali?

---

(1) Gowers, loc. cit.

(2) Murri, loc. cit.

(3) Albertoni-Brigatti. — *Glioma della regione rolandica. Estirpazione, guarigione.* Rivista sperimentale di Freniatria, vol XIX, fasc. I - Reggio Emilia, 1893.

Intorno al complesso quesito, per non esorbitare dai limiti che mi sono imposto, ecco in breve l'opinione degli altri.

I naturalisti sembrano avere dimostrato una stretta correlazione, attraverso alla filogenesi, tra l'aumento di volume del cervello anteriore e l'accrescersi dell'intelligenza nelle varie specie (Broca).

I fisiologi, esperimentando sui cervelli degli animali col taglio dei lobi prefrontali notarono anch'essi un eguale rapporto.

Hitzig (1) lo affermava fino dal 1870, e nel 1884, rispondendo al Munk (2), oppositore in questa parte delle sue teorie, scriveva: " Io credo con lui (Munk) che l'in- " telligenza, o meglio il tesoro delle idee, debba ricercarsi in tutte le parti della cor- " teccia, o piuttosto in tutte le parti del cervello; ma io sostengo, che il pensiero " astratto esiga necessariamente degli organi particolari e questi organi io li cerco " nel cervello frontale. „

Goltz (3), oppositore tenace di ogni localizzazione cerebrale, doveva per altro riconoscere nella VI delle sue celebri memorie (1888), che l'asportazione dei lobi frontali modificava stranamente il carattere dell'animale; sicchè, in ben 22 casi, egli vide i cani più pacifici divenire, dopo l'operazione, di carattere irritabile, aggressivo, violento fino al furore.

Il Ferrier (4) portava poi nuovi fatti sperimentali, corroborandoli con osservazioni cliniche; e il Bianchi (5), nell'ultimo Congresso internazionale, presentava una scimmia operata dei lobi prefrontali, la quale si mostrava apatica, come fosse divenuta demente, e nello stesso tempo, da mite ed affettuosa che era prima dell'operazione, si era fatta irritabile, collerica, con tendenze a mordere.

I clinici, in tutti i loro trattati e nei lavori speciali, affermano, quasi unanimi, per i risultati della osservazione minuta (i quali valgon certo le esperienze dei fisiologici), che una stretta correlazione esiste tra le lesioni dei lobi prefrontali e la speciale profondità di disturbi psichici. Senza estendermi in troppe citazioni, dirò soltanto che, il prof. Tamburini (6) riconfermava al Congresso di Roma, in appoggio alle teorie del Bianchi, che nell'atrofia dei lobi frontali si trovano il più spesso lesioni particolari della memoria, dell'attenzione e della sintesi intellettiva (demenza, ecc.). Già il Ferrier (7) descrivendo la storia omai celebre di un minatore americano, ferito profondamente alla regione frontale, affermava l'indebolimento intellettuale e la trasformazione del carattere. Egli dice che l'ammalato era divenuto " un fanciullo per l'intelligenza, un uomo per le passioni e gli istinti „.

Il Soury (8) dopo avere citato il caso di Ferrier e altri di Congreve-Selwyn,

(1) Hitzig. Archiv für Psichiatrie, Berlin XV, 1884, pag. 274.

(2) Munk. *Ueber die Functionen der Grosshirnrinde*, p. 59 e seg., 2 edit. 1890.

(3) Goltz. Archiv für die gesammte Physiologie, 6ª Mémoire - (1888, XLII, citato dal Soury: *Les fonctions du cervau* - Paris 1891).

(4) Ferrier. " *The Croonian lectures* „ *sur les localisations cérébrales.* — Archives de Neurologie, volume XX et XXI, nn. 60, 61, 62, 63, 1890-91.

(5) Centralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie, XVII, 1894, settembre. (Riassunto delle sedute dell'XI Congresso internazionale, pag. 496).

(6) Loc. cit.

(7) Loc. cit.

(8) Loc. cit., pag. 131.

Lepiere, Davidson, ecc., conclude: " Da lungo tempo, avendo volta la mia attenzione su questo punto, ho potuto riunire un discreto numero di osservazioni, che " s' accordano nel dimostrare l'evidenza del carattere irritabile e violento nelle " lesioni dei lobi frontali ".

Non so ciò che la scienza dirà, nell'avvenire, delle ipotesi di tutti questi osservatori, dei quali io non ho citato che i fatti, che hanno raccolto; ma certo la nostra donna offriva alterazioni psichiche appunto nei due sensi indicati dalle esperienze e dalle nozioni cliniche.

I famigliari della signora Zara si accorsero, ch'essa era alterata di mente, appunto perchè difettava di memoria e di attenzione, ed era noncurante fin da principio della sua malattia (segno di indebolimento mentale) e, d'altra parte, perchè da mite ed affettuosa era divenuta irritabile, a scatti ed impulsiva. Ora il tumore, per tutto quello che abbiamo detto poche pagine innanzi, aveva la sua principale azione sul cervello anteriore. Da principio non ledeva direttamente che le fibre, e solo più tardi offese anche la corteccia, ma in piccolissima parte, nel 3° posteriore della 2ª circonvoluzione frontale, dove forse han sede centri motori.

D'altra parte i disturbi intellettivi son comparsi relativamente tardi, sicchè non si deve dare grande importanza a questo primo meccanismo; tanto più che il chirurgo, coll'asportazione del tumore e del tessuto intorno, lese ben più profondamente la sostanza bianca, senza che per questo rapidamente non migliorassero le alterazioni psichiche, ch'erano pure tanto profonde. È dunque principalmente in virtù della compressione di tutto il cervello anteriore, che la donna è divenuta irritabile e demente; tanto è vero, bastò che il chirurgo aprisse una breccia nella regione parieto frontale, perchè, anche prima di asportare il tumore, si notasse un improvviso miglioramento psichico.

Ci resta di rilevare alcuni fatti importanti intorno alla memoria. Il Ribot afferma che il *conservare* e il *riprodurre* sono le qualità essenziali della memoria, e che essa si altera, annientandosi la potenza di conservare le nuove sensazioni o distruggendosi il ricordo delle cose passate.

Nell'amnesia progressiva da demenza (cause organiche, atrofia senile, demenza paralitica), il primo meccanismo si altera maggiormente del secondo e l'antico sopravvive al nuovo. La nostra Olivieri è, di questa legge, una conferma. Durante la malattia, specialmente negli ultimi anni, non aveva ricordo nè delle cose recenti, nè, quantunque in grado minore, delle passate: ma, dopo l'operazione, seppe ricordare tutta la sua vita, ma non il doloroso e lungo periodo della sua malattia. Le gravi condizioni, che in quel cervello si erano formate, avevano distrutto nelle cellule nervose la potenza di conservare, mentre avevano soltanto indebolita e sospesa la facoltà di rievocare l'antico.

Anche le *convulsioni generali*, presentate dalla nostra donna, sono indizio di maggior patimento dei lobi prefrontali. Due caratteri principali, positivo l'uno, negativo l'altro, le contraddistinguono e sembrano farne da un sintoma diffuso, un sintomo di indizio di sede: 1° La sovrabbondanza dell'elemento psichico nelle cause della convulsione e nel suo decorso. 2° La mancanza assoluta di fenomeni sensoriali.

La signora Zara, che, per quanto, sappiamo non ha labe ereditaria, non predisposizione all'isterismo o alla epilessia, cadeva in convulsione per le più piccole conrarietà ed emozioni. L'accesso incominciava senz'altro colla completa perdita della coscienza, e ciò fa strano contrasto, col fatto che sembravano esistere, in quel cervello, le migliori condizioni per l'epilessia Jacksoniana, poichè il tumore ledeva, soltanto in basso e per piccola parte, la zona motrice di sinistra. Si narra poi nell'anamnesi, che la signora Zara poteva avere gravi perdite di coscienza, senza che si notassero moti convulsivi di sorta (1).

Il Gowers (2) estende ai fenomeni sensoriali della convulsione, il principio già emesso dal Jackson per i moti parziali nell'inizio dell'attacco, e sostiene che certe speciali aure sensoriali (luce abbagliante, suono alluccinatorio di campane, ecc.) stiano ad indicare, molte volte, una lesione circoscritta in vicinanza dei centri corticali, che presiedono agli offesi organi di senso.

Il caso della signora Zara e quello, che abbiamo citato in nota, ci fanno pensare che lo stesso concetto possa applicarsi ai fenomeni psichici, e che appunto le loro gravi alterazioni dominino nelle convulsioni, quando è principalmente e più direttamente offesa quella parte di cervello che ad essi presiede.

Intorno ai *disturbi della loquela*, nulla abbiamo ad aggiungere, poichè ci mancano, anche dopo l'operazione, elementi sicuri per rintracciarne l'esatta semiogenesi, in mezzo alle numerose cause che li determinano

Da questo minuto esame dei sintomi diffusi sembrami sia permesso trarre una considerazione di indole generale: *Il cervello reagisce con alcuni sintomi di uguale natura a cause diverse, poste in diversa sede; ma alle volte imprime, nella loro peculiare fisonomia, tratti speciali, in rapporto colla natura e colla sede del male, che li ha prodotti.*

(1) Mi piace di citare qui un caso, narrato dal Daguillon negli *Annales médico-psycologiques*, 1893, n. 1 (*Mort subite dans un cas de ramollissement etendu des deux lobes frontaux*), perchè completa assai meglio quello della signora Zara Il malato era stato rinchiuso successivamente in vari manicomii, per alterazioni mentali da alcoolismo. Quando morì, era nell'asilo di Ville Evrard, ove si trovava da pochi giorni. Presentava delle perdite di coscienza, che l'incoglievano all'improvviso, come vertigini epilettiche. " Il ma-
" lato, essendo a sedere, cadeva all'addietro e restava senza coscienza due o tre minuti. Non sembrava
" ricordarsi di nulla, quando tornava in sè. Queste vertigini non erano accompagnate da alcuna crisi
" convulsiva. Il malato non aveva apparenti disturbi della motilità ". Alla necroscopia, oltre ad altre lesioni di minore importanza, si riscontrano due larghi focolai di rammollimento nei lobi prefrontali, l'uno in tutto il lobo destro fino al 3° posteriore della 1ª, 2ª e 3ª frontali, l'altro nel sinistro in alto e in avanti, sicchè rispettava la 3ª frontale, e la parte posteriore della 1ª e 2ª circonvoluzione.

(2) Gowers, loc. cit.

II.

ISTITUTO DI ANATOMIA PATOLOGICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PISA

diretto dal prof. ANGELO MAFFUCCI.

Contributo alla patologia della paralisi labio-glosso-laringea di Duchenne di natura periferica

per il dottor TORQUATO VENTURI.

La paralisi bulbare inferiore o labio-glosso-laringea, da quando DUCHENNE (1) la descrisse per la prima volta (1860) e CHARCOT (2) ne dimostrò la causa anatomica (1870) già ammessa ipoteticamente per induzione fisiologica da WASCHSMUTH (3) (1864), fu oggetto di osservazioni e di ricerche per vari autori.

Senza trattenermi nel riferire tutto quanto si disse e si discusse circa questa forma clinica, messa in raffronto coi reperti istologici, per assegnarle il posto dovuto nella classificazione delle malattie del sistema nervoso, ricorderò soltanto come le opinioni furono diverse e disparate.

Così DUCHENNE e JOFFROY (4) riunirono questa malattia in una stessa classe col-l'atrofia muscolare progressiva e la paralisi atrofica infantile, perchè presentanti una lesione anatomica avente comune carattere, cioè l'alterazione delle cellule motrici nervose; alterazione che produce la loro atrofia e scomparsa. E di questa classe fecero una prima divisione in rapporto al loro decorso, cioè in quelle ad andamento acuto e in quelle ad andamento cronico, differenti fra loro per le note cliniche e per l'esito; e una seconda divisione in rapporto alla sede, a seconda che la lesione si iniziava nel midollo o nel bulbo, o contemporaneamente in questo e in quello; facendone tre tipi differenti per le loro manifestazioni cliniche e il loro decorso; precedendo ora la paralisi all'atrofia, ora avvenendo l'inverso. E per spiegare appunto in un caso il predominio della paralisi sull'atrofia (*paralisi labio-glosso-laringea*) e nel-l'altro l'atrofia sulla paralisi (*atrofia muscolare progressiva*), si ammise fra le cellule delle corna grigie anteriori e dei nuclei bulbari due qualità di cellule, alcune motrici, altre trofiche; e si cercò di avvalorare con osservazioni cliniche e anatomopatologiche questa ipotesi.

(1) DUCHENNE DE BOULOGNE. *Paralysie musculaire progressive de la langue, du voile du palais et des lèvres.* — Arch. gén. de méd., sept. et oct. 1860.

(2) BROWN-SEQUARD-CHARCOT-VULPIAN. *Note sur un cas de paralysie glosso-laryngée suivi d'autopsie*, par le docteur CHARCOT. — Archives de physiologie normale et pathologique, 1870, pag. 247.

(3) *Ueber progressive Bulbärparalysie und die Diplegia facialis.* — Dorpat, 1864.

(4) DUCHENNE DE BOULOGNE et JOFFROY. *De l'atrophie aiguë et cronique des cellules nerveuses de la moelle et du bulbe rachidien à propos d'une observation de paralysie glosso-labio-laryngée.* — Archives de physiol. norm. et pathol., 1870-71, pag. 498.

Ipotesi che cadeva per le ricerche di Charcot, che dimostrava l'atrofia muscolare coll'osservazione istologica anche là dove all'esame macroscopico non appariva; confermato poi da altri osservatori come Pitres e C. Sabourin (1), ecc.

Nè ricorderò come Charcot (2) ritenesse la p. labio-glosso-laringea identica all'atrofia muscolare progressiva per le lesioni anatomiche, solo differenti di sede, bulbari nella 1ª, spinali nella 2ª, e come distinguesse due forme per queste due affezioni; cioè una *protopatica*, in cui le cellule della sostanza grigia sono alterate in modo primitivo, e una *deuteropatica*, in cui sono alterate consecutivamente alla sclerosi dei cordoni laterali. Divisione non ammessa da tutti, fra i quali Leyden (3) che nega la forma protopatica: Vulpian (4) invece non riconosce nessun rapporto della p. labio-glosso-laringea coll'atrofia muscolare progressiva, ma ne ammette una forma a sè, avvicinantesi piuttosto alla sclerosi laterale amiotrofica, e con lui condivide l'opinione Dejerine (5), il quale si appoggia sui reperti istologici di una statistica di casi di p. lab.-glos.-laring., nei quali predomina la concomitanza delle alterazioni cellulari dei nuclei b. con i cordoni laterali, sull'alterazione isolata dei nuclei stessi.

Ciò che m'interessa notare si è che questa forma morbosa può esistere come quadro clinico a sè, o in concomitanza o come esito di altre forme nervose; che la forma che si presenta isolata, a cui spetta il vero nome di paralisi labio-glosso-laringea di Duchenne, può manifestarsi in modo acuto con decorso più o meno celere (da 4 giorni a più settimane) o avere un andamento cronico. Indipendentemente dal suo decorso (acuto o cronico), la paralisi labio-glosso-laringea può distinguersi per la sua natura in essenziale e sintomatica, ammettendo come forme sintomatiche quelle dipendenti da embolismo o trombosi dei rami dell'arteria vertebrale o basilare, da emorragia del bulbo o da compressione per tumori o da meningite circoscritta alla regione bulbare interessante le radici nervose, come il caso di H. Barth e J. Dejerine (6), in cui non esisteva alterazione nè di queste, nè dei nuclei bulbari, ecc.

È nella forma che abbiamo detto essenziale (o protopatica) che quando decorre in modo progressivo lento, si trovò costantemente alterazione nei nuclei bulbari sotto forma di atrofia semplice o pigmentaria; alterazioni che non si mostrarono sempre identiche per intensità e per sede, ora interessando più alcuni nuclei, ora altri; restando però il fatto, conforme ai fenomeni clinici, della costanza dell'inizio e del predominio della lesione nel nucleo dell'ipoglosso; tantochè le ricerche istologiche di questi casi messe in raffronto coi dati clinici, servirono a dilucidare

(1) A. Pitres et C. Sabourin. *Note sur un cas de paralysie labio-glosso-laryngée protopathique.* — Archiv, de physiol., 1879, tom. sixième.

(2) Charcot. *Leçons inédites professées à la Faculté de médecine*, 1872.

(3) Leyden. *Traité des maladies de la moelle épinière.* — *Klinik der Rückenmarkskrankheiten*, Bd. II, 1876. pag. 524.

(4) A. Vulpian. *Cours de la Faculté*, 1877.

(5) J. Dejerine. *Étude anatomique et clinique sur la paralysie labio-glosso-laryngée.* — Arch. de physiologie, 1883, pag. 480.

(6) H. Barth et J. Dejerine. *Note sur un cas de méningite bulbaire survenue chez un individue atteint, etc* — Ibidem, 1880.

la fisiopatologia dei nuclei bulbari; per quanto argomento non ancora del tutto risoluto (1).

Mentre però le ricerche istologiche dettero nella p. lab.-glos.-laringea progressiva a decorso lento, come diceva, costante reperto dell'alterazione dei nuclei bulbari, dando spiegazione delle manifestazioni cliniche e dell'esito; non così fu per quelle forme a decorso rapido, che per le poche e mal definite alterazioni (piccoli focolai di rammollimento sparsi irregolarmente, piccole emorragie, ecc.) fecero sospettare allo STRÜMPELL (2) *che alcune affezioni assolutamente simili sieno di natura periferica* (nevrite multipla dei nervi bulbari).

Però la rarità di questi casi, i quali inoltre non hanno tutti un esito letale, e quindi la scarsità delle ricerche microscopiche non hanno ancora dimostrato questo concetto ipotetico; a conforto del quale stava il fatto che alcune forme di tabe (che clinicamente non si distinguono dalla tabe dorsale di CHARCOT, che per la rapidità dell'evoluzione) è stato trovato essere dovute ad alterazione dei nervi periferici (3); e che una forma di atrofia muscolare dell'adulto (analoga pei sintomi alla paralisi infantile e dello stesso gruppo della paralisi labio-glosso laringea), alla quale DUCHENNE propose il nome di paralisi spinale anteriore acuta, è stato dimostrato essere dovuta in alcuni casi solo ad una nevrite periferica. Anzi il DEJERINE ritiene che varie forme di paralisi dette da DUCHENNE paralisi spinali (paralisi spinale anteriore acuta, paralisi generale spinale subacuta) non siano di natura mielopatica ma dovute a nevrite periferica (4); così è possibile che anche alcune forme di paralisi bulbare acuta o subacuta sieno della stessa natura.

L'esame istologico del seguente caso di paralisi bulbare subacuta osservato nella Clinica medica di Pisa, diretta dal prof. GROCCO, che me ne concesse la storia, sta appunto a conferma del suesposto concetto ipotetico:

Riassunto della storia clinica. — Giacomelli Eleonora di anni 23, di Pisa, maritata, tessitrice. Riguardo al gentilizio si ha soltanto che la madre è morta in seguito a malattia di cuore. Le mestruazioni si presentarono a 13 anni e furono sempre regolari. Si maritò a 21 anno ed ha avuto due figli, dei quali il secondo è morto dopo pochi giorni dalla nascita.

La 1ª gravidanza fu normale; durante la 2ª vi fu qualche disturbo gastrico, e fu negli ultimi tempi di questa che cominciò l'attuale malattia.

Quanto a malattie precedenti, oltre gli esantemi della prima età l'inferma ebbe un'angina difterica a 7 anni e dall'epoca dello sviluppo in poi ha sofferto sempre di anemia. Oltre a ciò l'inferma fu sempre di carattere nervoso, talora irritabile, talora triste.

---

(1) Si veda in proposito quanto è stato notato circa il significato fisiologico della sostanza reticolata del bulbo nei lavori:

MATHIAS, DUVAL et RAYMOND. *Paralysie labio-glosso-laringée.* — Arch. de physiologie, 1879, pag. 735 e seguenti.

DEBOVE et GOMBAULT. *Contribution à l'étude de la sclérose latérale amyotrophique.* — Ibidem, 1879.

J. DEJERINE. *Étude anatomique et clinique sur la paralysie labio-glosso-laryngée.* — Ibidem, 1883, pagina 480.

(2) A. STRÜMPELL. *Trattato di patologia speciale medica.* — Vol. II, parte I, pag. 248.

(3) J. DEJERINE. *Étude sur le nervo-tabes-periphérique.* — Archiv. de physiologie, 1884.

(4) J. DEJERINE. *De la nature périphérique de certaines paralysies dites spinales aiguës de l'adulte.* — Ibidem, 1890, pag. 248.

Anamnesi prossima. — All'8° mese di gravidanza, ossia agli ultimi giorni di gennaio (1892) l'inferma subì una forte emozione. Dopo qualche giorno, cioè circa alla metà di febbraio, mentre stava seduta lavorando e parlando si accorse di non potere più parlare speditamente, sentì la lingua come ingrossata e legata, le si annebbiò la vista e si sentì come soffocare; quindi dopo pochi minuti tutto cessò.

Ma d'allora in poi l'inferma cominciò a deglutire con un po' di difficoltà, fino a che la deglutizione dei cibi solidi divenne affatto impossibile.

La voce divenne a poco a poco nasale; la loquela si fece più impacciata e ogni 3 o 4 giorni si ripetè il solito accesso di soffocazione con annebbiamento di vista.

Il 5 marzo avvenne il parto regolarmente e nei tre giorni consecutivi l'inferma non ebbe disturbi speciali, oltre la solita difficoltà di deglutizione, e quindi tornò a peggiorare. Da quest'epoca gli accessi caratterizzati da difficoltà grave di respiro, impotenza di espettorare e forte abbattimento si fecero più gravi e un po' più frequenti. Lunedì 28 marzo l'accesso si presentò con straordinaria gravezza, tanto da far credere in pericolo l'esistenza dell'inferma. L'accesso durò circa mezz'ora, quindi a poco a poco l'inferma riprese le forze. Però restando la difficoltà grave della deglutizione si decise a entrare allo spedale e il 30 marzo 1892 fu accolta in clinica.

Stato attuale. — Donna con regolare sviluppo scheletrico, assai denutrita. Cute di aspetto pallido, sollevabile in pieghe. Fisonomia preoccupata e sofferente. Decubito: preferibilmente seduta.

Apiressia. Polso piccolo ritmico piuttosto frequente (90 puls.), respirazione 28. L'inferma spesso si lagna di soffocazione specialmente nel deglutire.

Esame del corpo. — Cranio regolare a tipo brachio-cefalico, nessuna asimmetria. Quanto alle facoltà psichiche niente di speciale.

Nessuna sofferenza al capo. Faccia simmetrica, tratti faciali meno marcati del normale. Niente nel campo del 5°: riguardo al 7° si ha che i movimenti dei vari muscoli sono limitatissimi.

L'inferma non può chiudere completamente le palpebre, nè corrugare la fronte, nè gonfiare le guancie, nè mostrare i denti.

L'irritabilità galvanica e faradica diminuita alla faccia; non si è trovata reazione degenerativa.

Sensibilità normale alla faccia. Occhio, movimenti bulbari normali per l'occhio sinistro: al destro si nota paralisi del retto esterno. Iridi normalmente reagenti alla luce e all'accomodazione. All'esame del fondo dell'occhio niente di notevole, tranne un certo pallore delle pupille.

L'inferma dice di avere la vista un po' annebbiata e accusa diplopia. Normali gli altri sensi specifici. Mucose labiale e gengivale pallide. L'apertura della bocca si fa limitatamente. La masticazione non si compie affatto. La lingua viene cacciata fuori soltanto in parte, però non presenta movimenti fibrillari; la loquela assai alterata specie per difficoltà nella pronunzia delle labiali e delle dentali.

Dentatura assai buona. Velopendulo alquanto abbassato. Deglutizione notevolmente ostacolata. Voce marcatamente nasale.

Collo piuttosto sottile; battito arterioso appena distinto, nessun ingrossamento ghiandulare. I movimenti sia attivi che passivi di estensione e di ruotazione del capo provocano vivo dolore. Niente all'ascoltazione dei vasi.

Torace poco sviluppato, escursioni costali alquanto limitate. Niente all'esame dell'apparecchio respiratorio e circolatorio. Addome leggermente teso, dolente alla palpazione; niente alla percussione. Area del fegato e della milza nei limiti normali. Area gastrica alquanto ingrandita. Funzioni del retto e della vescica normali.

Arti normalmente conformati. Masse muscolari alquanto assottigliate. Forza muscolare assai diminuita. Niente riguardo all'esame della sensibilità e dei riflessi. La stazione e la deambulazione non sono possibili a causa della notevole debolezza.

Orine quantità 600 gr., colorito giallastro, reazione acida, peso specifico 1020. Albumina, glucosio, pigmenti biliari assenti. Cloruri, solfati e fosfati normali, circa 22 per °/₀₀. Niente all'esame delle fecce.

Decorso. — Nei primi giorni l'inferma poteva deglutire con difficoltà i liquidi, ma dopo poco la deglutizione divenne affatto impossibile. L'inferma si lagnava spesso di dolori alla nuca e difficoltà di respiro con senso di soffocazione. Venne nutrita tre volte al giorno col mezzo della sondatura; le furono praticate iniezioni di stricnina da 1 a 2 milligr. e venne applicata la corrente faradica ai muscoli della faccia e al velopendulo.

Il 4 aprile al mattino l'inferma ad un tratto fu presa da gran difficoltà del respiro e dell'espettorazione, e divenne cianotica. L'aspetto era oltremodo ansioso, il polso piccolo, frequente, irregolare, l'abbattimento notevolissimo. Il torace non si espandeva quasi affatto, non ostante lo sforzo dei muscoli ausiliari. Mediante ripetute iniezioni di eccitanti e inalazioni di ossigeno, dopo circa un quarto d'ora l'accesso si calmò, e l'inferma riprese a poco a poco. Restò sempre il senso di smania e di soffocazione più o meno accentuato.

L'accesso si ripetè, sebbene con minore gravezza, nei giorni 5, 6 e 7 aprile. L'8 aprile si presentò di nuovo all'1 pom. e alle 6 pom. Sulla sera l'inferma si presentò più ansiosa e abbattuta del solito. Alle 3 del mattino l'accesso si è ripetuto con notevole gravezza e durante questo è avvenuta la morte alle 3 1/2 ant., malgrado le iniezioni di eccitanti e le inalazioni di ossigeno.

Diagnosi. — *Paralisi bulbare subacuta.*

Autossia. – L'autossia venne eseguita nella Scuola di anatomia patologica circa 30 ore dopo la morte, e dette per risultato:

Cadavere di donna con regolare sviluppo scheletrico, discreta nutrizione generale, muscoli poco sviluppati, rigidità persistente a tutti gli arti, macchie rossastre cadaveriche alla regione posteriore del tronco.

La calotta di aspetto normale. La superficie esterna della dura-madre è un po' arrossata in corrispondenza dei lobi occipitali. Seno longitudinale maggiore con molto sangue liquido nerastro. La pia-madre presenta forte stasi del sistema venoso. Non esiste aumento del liquido subaracnoideale. I seni della base contengono ancora liquido abbondante e di colorito nerastro. La consistenza del cervello è normale, la pia madre si distacca con facilità; normali le arterie della base. Bene sviluppate le circonvoluzioni, nella sostanza bianca notevole stasi, stasi egualmente nelle vene del pavimento dei ventricoli cerebrali e nei plessi e tela coroidea; sul plesso coroideo di destra si notano piccole cisti sierose. Nulla ai gangli centrali, meno i fatti di stasi. Nessun fatto notevole, meno la stasi nel 4° ventricolo; le strie acustiche di destra sono molto più sottili di quelle di sinistra: non si fanno tagli per esaminare i nuclei grigi, conservando il pezzo per lo studio istologico.

Il ponte del Varollio è visibilmente appianato nella sua totalità, la consistenza diminuita tanto sul ponte che sul bulbo: i nervi che emergono hanno il colorito e il volume ordinario. Praticando dei tagli sul ponte notasi che la metà destra dello stesso è visibilmente ridotta di volume, tutta la sostanza nervosa si presenta di colorito rossiccio; questo colorito è più manifesto nelle corna grigie del midollo allungato e di tutta la sezione cervicale del midollo. La midolla spinale di consistenza normale non presenta altro di notevole, meno il colorito rosso carico delle corna nella regione cervicale.

Torace. — Area cardiaca normale. Nulla al pericardio. Cuore molto piccolo, aumentato il grasso precordiale. L'aorta presenta un calibro molto minore dell'ordinario, il diametro misura 2 centimetri.

Nelle cavità si trovano piccoli grumi nerastri e scarso sangue liquido; nessuna lesione valvulare.

Sullo sterno si trova il timo del volume di una grossa mandorla, di consistenza molle, di colorito rosso scuro: al taglio presenta delle cavità a contenuto sieroso. Polmoni con pic-

cole emorragie parenchimali, rotondeggianti della grandezza variabile da una lenticchia a una nocciuola.

Addome. — Regolare la disposizione dei vari organi. Fegato di volume normale con fatti di stasi. Ovaia un po' grosse ma di aspetto normale. Utero un po' aumentato di volume, vene della mucosa molto dilatate. Vessica ritratta, mucosa pallida, stomaco e intestini nulla di notevole.

Esame istologico. — L'esame istologico eseguito sul sistema nervoso dopo previo indurimento nel liquido di Müller, dette i seguenti risultati:

Midollo spinale. — L'esame fatto in vari punti della regione cerviale, regione dorsale e lombare non presenta alterazioni notevoli.

Così nei tagli fatti di un ganglio intervertebrale cervicale non si nota che un certo accumulo di pigmento nelle cellule, non infiltramento nè inspessimento del connettivo, non atrofia delle medesime.

Bulbo. — Le sezioni fatte della parte superiore della metà inferiore del bulbo (1) presentano le cellule del nucleo proprio dell'ipoglosso e del nucleo accessorio o parte interna della sostanza reticolata di Stilling integre, provviste del loro nucleo e delle loro ramificazioni, nè si nota in alcuna di esse presenza di pigmento.

Così nel nucleo sensitivo o posteriore sottoependimale del pneumogastrico, ove però apparisce qualche cellula con pigmento e deformata, integro è pure il nucleo accessorio o pneumospinale di Deiters o nucleo dei cordoni laterali di Kölliker (parte posteriore o esterna del nucleo reticolato di Stilling). Solo in alcune di queste sezioni si osserva dal lato di destra un leggero infiltramento corpuscolare immediatamente al disotto dell'epitelio ependimale fra il nucleo dell'ipoglosso e il sensitivo del pneumogastrico, più in prossimità di quest'ultimo.

Nei tagli superiori si nota un'ipoplasia delle strie acustiche a destra, le quali da questo lato si presentano costituite da un numero minore di fibre ma integre; si notano pure ben conservate le cellule del nucleo proprio o inferiore del faciale e quelle del nucleo comune e del faciale e dell'oculo-motore interno. Integri appaiono in tagli ancora superiori i nuclei dell'oculo-motore comune.

Nervi. — L'esame istologico sui nervi non si potè eseguire che sui due ipoglossi e sui due vaghi dei nervi craniensi non essendo stati gli altri conservati; sul simpatico cervicale e su alcuni tronchi del plesso brachiale.

L'alterazione principale è sui nervi pneumogastrici e consiste in ciò che si è chiamato nevrite parenchimatosa.

In sezioni trasversali fatte nella parte inferiore, media e superiore dei tronchi conservati di queste, si nota un'atrofia delle fibre nervose così accentuata, che in molti fascetti non esiste più alcuna fibra conservata e in altri poche: l'alterazione per quanto molto avanzata da ambo i lati, è più spiccata a sinistra; nè il connettivo, nè i vasi presentano infiltramento corpuscolare, nè inspessimento. Questa alterazione per il grado cui è giunta non c permette di asserire con certezza se cominciò dalle parti inferiori, sebbene il trovare alcuni piccoli fasci di fibre ancora conservati nelle parti superiori stia in favore di una forma ascendente.

Le sezioni del tronco principale dell'ipoglosso non presentano a destra alcuna alterazione apprezzabile, mentre a sinistra, in piccolissimo grado, si nota un'alterazione simile a quella riscontrata nei vaghi, giacchè alcune fibre, assai scarse, aggruppate qua e là sono ridotte a solo cilinder axis.

Alterazioni simili si son notate, sempre in piccolissimo grado, nei tronchi nervosi del plesso brachiale da un lato.

Le sezioni del gran simpatico cervicale non presentano alterazione di sorta.

---

(1) Giacchè un fragmento della parte inferiore mancava nei pezzi avuti.

Questo caso che presentò il quadro clinico della paralisi labio-glosso-laringea subacuta di Duchenne, con leggiere varianti dalla forma classica più comune, per le manifestazioni precoci di fenomeni riguardanti il pneumogastrico che sogliono comparire in generale come ultimo fenomeno a chiudere la scena morbosa, e con interessamento del facciale superiore da ambo i lati e dell'oculo-motore esterno di destra; all'esame istologico presentò oltre un'ipoplasia delle strie acustiche di destra e della emisezione del ponte dello stesso lato, una nevrite parenchimatosa classica dei vaghi e appena rilevabile dell'ipoglosso, e dei nervi del plesso brachiale di un lato; e quantunque non si sia potuto fare l'esame del faciale e dell'oculo-motore esterno di destra e dei rami più periferici dell'ipoglosso (che in questo caso sarebbero riusciti di grande interesse), credo si debba ritenere come un caso di nevrite primitiva cominciata e quasi circoscritta ai nervi bulbari, non potendosi spiegare altrimenti le alterazioni osservate su questi, anche quando si voglia tener conto di quel leggerissimo infiltramento sottoependimale notato; non potendosi affatto parlare di una degenerazione Walleriana o discendente, mancando le corrispondenti alterazioni dei nuclei bulbari.

Sebbene il fatto di nevrite di uno o più nervi cerebrali manifestantesi ora in casi di nevrite multipla, ora isolata non sia cosa nuova, giacchè si descrissero (1) dall'atrofia dei nervi ottici (Eichhorst-Strümpell) alla paresi dell'abducente (Hiller); da alterazione del VII e VIII (Pierson) e del IX (Roth) a quella del X (Pierson-Vierordt-Leyden), (tantochè il prof. Grocco (2) e per queste e per osservazioni sue proprie ebbe a dire, che, senza esagerare col Pierson, negando che nelle poliomieliti degli adulti manchi sempre l'interessamento dei nervi cranici, è senza confronto più frequente nelle polinevriti); e per le affezioni isolate dei nervi bulbari, già il Tizzoni (3) fino dall'84 ne descrisse due casi di nevrite ascendente dei vaghi, in uno dei quali anzi notò che l'alterazione estendendosi anche al centro respiratorio bulbare si ebbe in vita il fenomeno di Cheynes-Stoches, mentre nell'altro in cui si aveva solo la lesione dei tronchi dei vaghi questo fenomeno mancò, come anche nel caso nostro; con tutto questo, dicevo, il caso nostro mi sembra molto importante per avere la nevrite interessato più nervi bulbari e aver presentato in vita il quadro clinico della paralisi labio-glosso-laringea. E chi sa che molti di quei casi di paralisi labio-glosso-laringea sviluppatisi in modo acuto che si videro guarire (Vizioli) (4) non fossero dovuti ad alterazioni periferiche.

Come poi queste forme di nevriti parenchimali, che non sono che degenerazioni atrofiche delle fibre nervose, e che sono quelle appunto (come fece notare il professore Grocco (5), che gran contributo portò alla conoscenza delle medesime) che

---

(1) P. Grocco. Vedi *Contribuzione allo studio clinico ed anatomo-patologico della nevrite multipla primitiva.* - Annali Universali di Medicina, 1885.

(2) Loco citato.

(3) *Rendiconto delle sessioni dell'Accademia Reale delle scienze dell'Istituto di Bologna*, 1883-84, pag. 37.

(4) Vizioli. *Una lezione sulla paralisi bulbare* - Morgagni 1879, maggio.

(5) Loco citato.

— Grocco e Fusari - Ibidem, 1885.

— Grocco e Fusari - Rivista clinica di Bologna, 1886.

— Tedeschi A. - *Contribuzione allo studio clinico delle nevriti*, 1889.

sogliono figurare nelle polinevriti primitive isolate, si sviluppino e come quasi per simpatia (prof. GROCCO) possano da un nervo passare all'omologo senza interessare i centri, è un quesito rimasto ancora insoluto, sebbene non sia mancata l'operosità degli studiosi per ricercarne la ragione fino da quando (1881) il DEJERINE affermava che poteva esistere nei nervi la nevrite parenchimatosa (degenerazione Walleriana) senza alterazione dei loro centri, senza poter fare intervenire l'esistenza di una causa meccanica o altra sedente sul loro tragitto.

NOTA. — Sento il dovere di ringraziare pubblicamente il prof. MAFFUCCI che mi dette i pezzi anatomici e mi diresse nelle ricerche, il prof. GROCCO che mi concesse la storia clinica e il prof. LANDI che mi offrì cortese ospitalità nel suo laboratorio, dovendomi in quel momento allontanare dal laboratorio di anatomia-patologica per ragioni di salute.

III.

CLINICA MEDICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

diretta dal prof. A. MURRI

Sul valore clinico dell'enumerazione dei globuli del sangue

pel dottor GIUSEPPE POGGI.

(*Continuazione e fine*, vedi vol. II-M, fasc. 5).

IV.

Errori dovuti alla tecnica e agli apparecchi.

E le insidie non mancano mai anche per chi, avendo acquistato con un lungo tirocinio una certa confidenza nel maneggio degli apparecchi, eseguisce l'operazione colla tetnica più rigorosa. È quindi mestieri tener pure calcolo dell'errore che l'osservatore per conto proprio può fare, perchè non si debba credere che si voglia riversare ogni colpa sul difetto dei metodi Un errore individuale esiste sempre, per quanto abile possa essere chi esegue la ricerca. Anzi a questo riguardo l'HAYEM, parlando del suo sistema di enumerazione, va così innanzi da ritenere che gli sbagli, cui il medesimo espone, siano tutti personali, e tengano qualche imperfezione nel procedimento operatorio.

Un'affermazione di questo genere, a dir vero, è troppo recisa, e trova solamente venia pel fatto che tutti questi autori sono, per naturale intendimento, un po' troppo ottimisti sulla bontà dei metodi da loro inventati. Lasciando da banda l'esclusivismo dell'autore francese, è certo che l'errore cui può andare incontro chi pratica una enumerazione, può riconoscere la sua origine in omissioni leggiere o sviste da nulla. Ma accade spesse volte di non essere in grado di apprezzare la càusa che l'ha prodotto. In questa specie di ricerche non si è mai abbastanza abili di fronte ai pericoli ai quali si può andare incontro.

Non istarò certo ad indicare le regole necessarie a pervenire ad un buon risultato in una enumerazione, poichè non farei che ripetere inutilmente ciò che nei libri sta scritto. Tuttavia queste non sono sufficienti. Bisogna che in simili esami ognuno metta qualche cosa del proprio, e cioè tutto quello che può scaturire da una lunga esperienza personale. La misurazione del sangue nel tubo capillare non v'è regola migliore che la insegni, quanto un continuo esercizio in simile pratica.

Tuttavia riesce sempre uno dei punti più difficili della tecnica, specie in un principiante, giacchè può occorrere che la colonna sanguigna aspirata non raggiunga perfettamente il punto stabilito, ma lo sorpassi, o si fermi al disotto. Anche per un provetto in quest'arte è ben facile che lievi differenze non apprezzabili a colpo d'occhio possano sfuggire, tanto più che occorre fare l'aspirazione con molta celerità, affinchè nel sottile capillare il sangue non coaguli. A questo proposito ciascuno cerca, onde ottenere una buona misurazione, la via che crederà più facile ed opportuna.

Però il modo consigliato da Hayem non mi pare troppo corretto. Egli colla sua pipetta graduata aspira tanto di sangue da sorpassare il segno distinto col numero *2;* e si riserba in un secondo tempo di espellere dal tubo l'eccesso di liquido preso fino a che l'estremità superiore della colonna sanguigna sfiori il livello del punto fissato. Io crederei fosse più esatto di aspirare lentamente e guardare nello istesso tempo alla colonna sanguigna che sale nella pipetta, avendo cura di cessare l'aspirazione quando la medesima si trovi a quel grado di altezza voluto.

Se la misurazione del sangue può essere causa di qualche errore, anche la formazione dello strato sanguigno nella camera per la diretta enumerazione può avere i suoi inconvenienti. Occorre portare senza indugio il copri-oggetti sulla goccia di miscela deposta, non solo perchè quella tenue quantità di liquido può evaporare, ma anche perchè i corpuscoli degli strati inferiori incomincieranno a toccare il fondo ben presto Un piccolo ritardo potrebbe anche essere causa di una più irregolare distribuzione dei corpuscoli in fondo alla camera stessa. Un altro errore potrebbe farsi nel premere inadeguatamente il copri-oggetto sopra lo strato sanguigno. Bisogna avere ben cura che lo strato medesimo non tenga sollevato il copri-oggetti, specie se questo è sottile e leggiero, come nell'apparecchio di Hayem. In questo caso l'altezza reale della camera non corrisponderebbe all'altezza nominale, e lo spazio quindi disegnato sopra ciascuno dei quadrati sarebbe maggiore. È naturale che in questo caso si avrebbe erroneamente un numero più elevato di corpuscoli per mmc. Nel Thoma-Zeiss il copri-oggetto è molto più pesante, e può schiacciare di per sè lo strato sanguigno, come si conviene. E poi qui vi è un altro segno abbastanza prezioso, nella formazione dopo la pressione degli anelli colorati di Newton, che secondo Thoma e Nothnagel, ci indicano la esattezza della preparazione, in quanto che in dette circostanze l'errore fatto nell'altezza dello strato non è superiore di 0, 001 di mm.

Un fenomeno abbastanza curioso l'offre delle volte lo strato sanguigno nella celletta di Hayem. Quivi i corpuscoli si possono disporre ad un estremo della goccia, mentre dall'altro estremo si osserva un grande spazio, dove non esiste che siero e qualche elemento sparso.

Sebbene il fatto non accada di frequente, tuttavia è prudenza prima di intraprendere il conteggio guardare per tutti i punti dello strato sanguigno; giacchè una simile disposizione dei corpuscoli potrebbe cagionare errori grossolani. Che il fatto sia dovuto a un difetto di tetnica è indubitato; il peggio però si è che non è sempre possibile evitarlo, essendomi occorso di vederlo quando credeva di avere eseguito con ogni esattezza il processo operatorio. Non è facile ritrovare le cause di un simile inconveniente; se attribuirlo cioè ad una cattiva preparazione della miscela sanguigna, ovvero al modo di depositare il vetrino copri-oggetti.

A dir vero, io l'ho riprodotto a bella posta facendo scorrere alquanto il copri-oggetti verso di un lato. Si osserva allora i corpuscoli portarsi in una direzione opposta a quella nella quale muovevasi il copri-oggetti. Non è quindi improbabile che un simile accidente possa accadere quando senza avvedersene si lascia cadere un po' obliquo il vetrino copritore, invece che depositarlo perpendicolarmente, tanto che si muova alquanto anche nella direzione orizzontale.

Ma errori si possono pure avere per la costruzione e conformazione speciale degli apparecchi. Certo che apparecchi costruiti esattamente nel senso matematico non esistono; tutti, per quanto perfetti, portano con sè qualche difetto. A questo già si è posto mente; e gli inventori e i fabbricatori degli apparecchi si sono studiati con ogni maniera per correggerli e perfezionarli. E dati i mezzi di cui oggi possiamo disporre, a dir vero gli errori di costruzione degli istrumenti sono abbastanza limitati.

Lo stesso THOMA paragonando fra loro cinque de' suoi apparecchi fabbricati dallo ZEISS ebbe risultati soddisfacenti circa l'esattezza dei medesimi.

Più grandi io credo possono essere gli errori dipendenti dalla loro speciale conformazione. E sotto questo riguardo l'apparecchio di HAYEM riesce migliore del THOMA-ZEISS, come avemmo già occasione di osservare in tutte le nostre ricerche. Con molta ragionevolezza l'HAYEM ha modificato nel suo apparecchio il *mélangeur* POTAIN, separando dalla pipetta aspiratrice del sangue la parte dove si effettua la miscela, la quale in tal caso viene fatta a parte in una piccola provetta. È vero che pel *mélangeur* adottato dal THOMA-ZEISS la diluizione sanguigna si fa al coperto dell'evaporazione. Tuttavia, dovendosi fare il miscuglio con grande sollecitudine, un simile inconveniente non può avere conseguenze gravi. D'altra parte in un vasetto aperto e con un agitatore a paletta, come pratica l'HAYEM, il sangue può molto meglio essere rimescolato che non in un'ampolla chiusa con una pallottolina di vetro.

Ma questo non è ancor tutto. La scelta della goccia di miscela pel diretto conteggio deve farsi con più esattezza mediante l'agitatore a paletta dell'autore francese.

Nel THOMA-ZEISS invece la parte di miscela, destinata a porsi nella camera di enumerazione, deve percorrere prima tutta la lunghezza della pipetta che ha un lume abbastanza capillare. Questo sistema va quindi soggetto alla stessa obbiezione che l'HAYEM fece al capillare del MALÁSSEZ. Ben si comprende che nel passaggio in un tubo a lume molto ristretto, di un liquido che tiene in sospensione degli elementi solidi, la parte liquida può scorrere più facilmente, laddove le parti solide vanno più a rilento, perchè si tengono più aderenti alle pareti del vaso, come proprio avviene per i capillari animali. Per questo fatto nel THOMA-ZEISS può alterarsi nel miscuglio preso il rapporto tra la parte liquida e corpuscolata, e lo strato sanguigno posto sotto il microscopio potrà quindi più difficilmente darci una norma della ricchezza globulare dell'intera miscela. Potrebbe essere questa una ragione perchè nelle prove fatte la distribuzione dei corpuscoli si verificò assai più irregolare per l'apparecchio di THOMA-ZEISS che per quello di HAYEM, nel quale gli errori fatti fra una enumerazione e l'altra su di uno stesso sangue e sulla stessa miscela si mantennero costantemente più bassi.

La dimensione della camera può anche influire ad ingrandire l'errore di una enumerazione. Tanto più la camera sarà piccola, o meglio quanto più ristretto sarà lo spazio compreso sopra ciascun quadretto, tanto più grande sarà il numero pel quale dovrà essere moltiplicata la media risultante dal conteggio dei corpuscoli, onde ottenere il risultato definitivo dell'esame; e quindi tanto più ingrandirà l'errore che si sarà fatto durante il processo operatorio. La celletta di HAYEM, sotto questo aspetto, presenta dei vantaggi sulla camera del THOMA-ZEISS. Infatti l'altezza della celletta di HAYEM misura 1/5 di mm, cioè il doppio di quella di ZEISS; il grande quadrato proiettato in fondo è di 1/5 di mmq. La quantità di diluizione sanguigna corrispondente ad un quadrato sarà quindi di 1/125 di mmc. Per ottenere quindi la quantità dei globuli contenuti in un mmc. di diluizione bisognerà moltiplicare la cifra trovata per 125, ed in ultimo pel titolo della diluizione sanguigna, cioè per 248 se si vorrà conoscere il numero dei globuli in un mmc. di sangue puro. Perciò anche l'errore che si potrà aver fatto complessivamente per l'enumerazione dovrà in questo caso ingrandirsi di $125 \times 248 = 31,000$.

Ben diverse vanno le cose pel THOMA-ZEISS; giacchè questo numero fisso si eleva sproporzionatamente. Qui l'altezza della camera è di 1/10 di mm.; lo spazio sopra siascun quadretto è solo di 1/400 di mmq.; quindi la parte di miscela compresa in ciascuno di questi sarà di 1/4000 di mmc. Si avrà perciò il numero dei corpuscoli rossi contenuti in un mmc. di sangue puro, moltiplicando la media trovata per un quadretto, per 4000; e poi per 100 ovvero 200, titoli della diluizione, a seconda che il sangue sarà stato aspirato sino ad 1 ovvero sino a 0, 50. Ne viene di conseguenza che nel THOMA-ZEISS l'errore primitivo sarà nientemeno ingrandito di 800,000 o almeno di 400,000 volte! Sia questo errore primitivo piccolo quanto si voglia di fronte a quello che si potrà fare al globulimetro di HAYEM; la piccolezza di una tale frazione non giungerà mai a compensare l'enormità di quelle cifre, per la quale la medesima dovrà moltiplicarsi, onde avere il risultato definitivo dell'enumerazione.

Basta ad esempio trovare fra due enumerazioni fatte col THOMA-ZEISS sullo

stesso sangue nelle medie dei quadrati enumerati una differenza di 1/2 corpuscolo (il che è facile solo avvenga nei casi più favorevoli), perchè nel risultato definitivo si abbia una differenza di 200,000 ovvero 400,000 globuli. Mentre col globulimetro di Hayem anche per una differenza sei volte maggiore, cioè di *tre globuli* nella media dei quadrati non si ha che un'errore complessivo di 93,000 globuli, una cifra abbastanza piccola, che ancora sta nei limiti delle decine di migliaia.

Queste considerazioni, che potrebbero sembrare teoretiche, sono pienamente confermate dai fatti; e già vedemmo come in tutte le prove citate in questo lavoro l'apparecchio di Hayem abbia dato costantemente differenze ed errori più bassi del Thoma-Zeiss.

La ragione pertanto di questi risultati più uguali che si ottengono col metodo francese non tengono già ad una più esatta costruzione degli apparecchi di fronte a quelli tedeschi, ma piuttosto al sistema diverso sul quale detto metodo è fondato. La dimensione varia della camera, la conformazione del recipiente, ove la miscela si effettua, la maniera speciale colla quale da questa si toglie la goccia pel diretto conteggio dei corpuscoli, possono influire sulle grandezze dell'errore di una enumezazione; e perciò chi lavora con un metodo, piuttosto che con un altro, deve avere l'accortezza di tenere calcolo di tutto.

V.

« Errori dipendenti da variazioni di circolo di quelle parti dalle quali si estrae il sangue. Alcune considerazioni sull'« ematocrite. »

Ed eccoci a quel genere di errori, le cui fonti devono ricercarsi, anzichè nella deficienza dei metodi, nel meccanismo della nostra circolazione sanguigna, specie di quelle parti dalle quali si estrae il sangue. Essi sono tali da tenere forse il primo posto nelle differenze trovate fra le enumerazioni; e d'altra parte sono così variabili, quanto facili e rapidi sono i mutamenti di circolo determinantisi nell'organismo sotto l'azione dei vaso-motorî. Possono quindi con difficoltà essere evitati, ed in nessun modo corretti da calcoli, teorie e formule matematiche. Questi errori pertanto dipendono dalla diversa qualità della goccia di sangue aspirata dal polpastrello delle dita o dal lobulo dell'orecchio. La medesima in ogni singolo caso può uscir fuori, così varia in contenuto corpuscolare, da non poterla sempre ritenere quale espressione della composizione del sangue preso in esame. Il qual fatto sulle prime non sembrerebbe troppo facile a comprendersi. Tuttavia se, sulle traccie delle nostre conoscenze, si potesse ammettere che il sangue non rimane eguale in ogni parte del suo percorso, perchè appunto va soggetto a notevoli modificazioni nell'attraversare certi apparati ed organi, la cosa non avrebbe bisogno di ulteriori spiegazioni. Ma questo, che è pur vero riguardo alla temperatura e la composizione chimica del sangue, non è per nulla assodato per la parte morfologica. Nessuno è ancora riuscito a dimostrare positivamente che il sangue di un arto inferiore è più o meno ricco in corpuscoli del sangue di un braccio; e quello che scorre in un'arteria conta meno elementi solidi di quello della vena corrispondente.

Le ricerche di Prevost, Dumas, Funke, Blecabd, dirette a dimostrare le diverse particolarità del sangue che esce e che entra in un viscere, non trovano riscontro in quelle tendenti a provare l'ineguale distribuzione dei corpuscoli sanguigni lungo il circolo.

È vero che il Malassez (1) già parecchio tempo fa ebbe ad annunziare delle notevoli differenze nel numero dei corpuscoli dei vasi dei varî distretti vascolari; e che Otto (2), in una comunicazione più recente, credette trovare in media nel sangue arterioso una settima, e perfino una decima parte di corpuscoli rossi di meno che nel sangue venoso.

Non è difficile però dimostrare che le esperienze di questi osservatori poggiano

(1) Thèse de Paris cit. da Hayem.
(2) Pflügers' Archiv. 36. S. 21. — 72.

su errori di tecnica. Già il Malassez si è limitato di fare per ciascun dipartimento vascolare una sola prova; il che è insufficiente; inoltre si è servito di un liquido di diluizione, che, al dire dello stesso Hayem, distruggevagli un numero ben grande di corpuscoli sanguigni. D'altra parte il medesimo argomento, ripreso e studiato di nuovo dall'Hayem con metodi più perfezionati, ha dato risultati assolutamente negativi ed opposti a quelli avuti dal Malassez. — Otto, che crede normale il dislivello fra il numero delle emazie delle vene e delle arterie pel trasudamento di linfa effettuantesi nella regione capillare, esperimentò in condizioni anormalissime, avendo preso il sangue pei conteggi dai vasi allacciati, e non a circolazione libera.

È naturale allora che la chiusura di una grossa vena possa indurre una stasi notevole in quel distretto vascolare del quale si raccoglie il sangue, e possa determinare una transudazione maggiore di linfa nella regione capillare con l'aumento della densità sanguigna in detto vaso. Si può in simili circostanze avere un grande aumento nel numero dei corpuscoli rossi, aumento che però è del tutto artifizioso, e che, come già provarono a questo proposito le esperienze dello Zuntz e Cohnstein (1) non risulta esistere a circolazione libera e normale.

Non è adunque provato che il sangue in circolo contenga un numero diverso di corpuscoli a seconda delle parti che irrora, e che quello che scorre in una vena, differisca per elementi solidi da quello di un'arteria.

Tuttavia se vogliamo partire da questo dato difficilmente potremo spiegarci, perchè quella goccia di sangue che si prende pei nostri esami sia in ogni singolo caso così varia in contenuto corpuscolare, e differisca tanto dal resto dell'intera massa sanguigna alla quale appartiene. Se non furono trovate differenze apprezzabili fra il numero dei corpuscoli del sangue di un'arteria o di una vena, è una questione che non ci riguarda; giacchè il fatto deve considerarsi da un ben altro punto di vista. Innanzi tutto è mestieri far notare che pei nostri conteggi non ci serviamo di sangue preso da grossi vasi, ma dalla rete capillare delle periferie del capo. Ecco subito che le cose mutano di aspetto, e che le condizioni in cui ci poniamo sono ben altre di quelle dianzi accennate. Ognuno ben sa quanto la circolazione sanguigna dei grossi tronchi sia diversa da quella dei piccoli vasi e sopratutto dei capillari, dove la corrente medesima si suddivide infinitamente, soffre le maggiori resistenze e procede a rilento nel suo corso. E' facile l'immaginarsi quali modificazioni potranno avvenire nella costituzione del sangue per questi fatti che intervengono nella rete capillare. Anzi tutto la suddivisione nella rete capillare è così estesa che, secondo i calcoli, la sezione complessiva di tutta questa regione capillare supera nientemeno ottocento volte quella dell'aorta. Questo moltiplicarsi delle piccole vie non è senza influenza sul numero stesso dei corpuscoli sanguigni, i quali nel passaggio ad esempio dall'aorta o da un grosso vaso in questa rete inesplicabile di capacità ottocento volte superiore dovranno suddividersi e diradarsi nel numero. In ciascun capillare infatti esistono relativamente meno globuli che nei vasi di calibro maggiore, perchè in proporzione vi passa più siero che elementi solidi; anzi nelle condizioni ordinarie in certi capillari non ne passano che pochi, ed in altri infine non iscorre che puro plasma (Vasa serosa).

Di qui si può bene argomentare come il sangue ricavato da un grosso vaso debba contenere più corpuscoli che quello estratto dalla rete capillare. Ma questo fatto non sarebbe di grave momento, nè potrebbe di per sè intralciare l'esito dei nostri esami: — Dovendo noi eseguire ricerche comparative, onde constatare l'aumento o la diminuzione degli elementi sanguigni nel corso di anemie o di altre affezioni morbose, poco importerebbe se il sangue estratto dalla rete capillare, e del quale ci serviamo, fosse più povero di elementi di quello circolante nei vasi più grossi. L'inconveniente si è che questa scarsezza di elementi non si mantiene in ogni caso di un grado costante, giacchè nella rete capillare medesima il rapporto tra la parte liquida e corpuscolata varia col variare di mille circostanze.

Innanzi tutto si deve notare che per fare uscire il sangue dalla rete capillare fa

(1) Cohnstein S. und Zuntz. W. *Untersuchungen über den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen.* Pflüger's Arch. Bd. 42. S. 303 — 1888.

d'uopo incidere colla lancetta il parenchima dei tessuti. Ora la linfa ed i succhi interstiziali esistenti nella compage dei medesimi e fra le maglie del connettivo si frammischieranno al gettito sanguigno, contribuendo così a diluirlo. Una simile fusione fra sangue e linfa dei tessuti sarà varia a seconda dello stato della circolazione locale; sarà quindi in ragione diretta non solo della quantità di siero transudato; ma anche della lentezza colla quale il sangue uscirà dai capillari incisi.

Ma v'ha di più: Il tono dei vasi e sopratutto dei capillari ha una influenza non lieve sulla varia densità della goccia di sangue aspirata per effettuare la miscela sanguigna. Generalmente i luoghi scelti per la presa del sangue sono il lobulo dell'orecchio e il polpastrello delle dita delle mani. Questi ultimi sono preferiti come i più opportuni, e perchè presentano nella rete vasale del corpo papillare una circolazione molto ricca. Ma nonostante questa favorevole condizione, non vi ha parte dove la circolazione sia più variabile ed ingannevole. Quivi il sistema nervoso vasomotore fa più che mai risentire gli effetti della sua influenza.

Per lievi stimoli diretti, per atti riflessi, procurando continue e rapide oscillazioni nel calibro di questi vasi, determinano nei medesimi mutamenti notevoli nella concentrazione del sangue, riferibili specialmente al suo contenuto corpuscolare. Già le prove del Cohnheim sulla infiammazione ci aveano fatto conoscere come i globuli sanguigni lungo il corso dei piccoli vasi e dei capillari siano distribuiti molto più irregolarmente. Tale irregolarità è messa in rapporto dallo Zuntz e Cohnstein col mutamento di larghezza di queste vie sanguigne minori, col tono di detti vasi e col grado di pressione.

Una dilatazione dei capillari determina sempre un aumento nel numero dei corpuscoli nella goccia sanguigna estratta da quel distretto vascolare, non solo perchè dai vasi turgidi il sangue zampilla attraverso il taglio con una maggiore celerità e forza, tanto che ha poco tempo di mescolarsi alla linfa dei tessuti, ma anche pel fatto già noto che i corpuscoli medesimi possono accorrere più facilmente nei capillari allargati ed ammassarvisi in maggior quantità.

Al contrario una contrazione vasale diminuisce notevolmente il numero dei corpuscoli del sangue uscente dal foro della ferita, perchè ne' capillari ristretti affluisce proporzionatamente più siero che elementi solidi.

E d'altra parte il sangue, che in simili circostanze esce più scarso e lento, ha maggiormente campo di mescolarsi colla linfa che geme, del tessuto inciso.

Le belle esperienze dello Zuntz e Cohnstein hanno dato prove, per quanto indirette, abbastanza convincenti delle oscillazioni che avvengono nel numero dei corpuscoli sanguigni nei vari distretti vascolari sotto l'influsso di una contrazione o una dilatazione dei capillari medesimi.

Questi autori, determinando negli animali rapide e forti dilatazioni della regione capillare mediante la sezione del midollo spinale al disopra degli splancnici, ebbero costantemente ad osservare una diminuzione notevole del numero dei corpuscoli nel sangue preso dai grossi vasi; e viceversa notarono un aumento dei medesimi sino del 25 per cento ogni qual volta che, irritando il midollo spinale così operato, ottenevano nei vasi già dilatati una contrazione abbastanza forte da rialzare la pressione sanguigna al di sopra della norma. Lo Zuntz e il Cohnstein spiegavano pertanto simili variazioni nel numero delle emazie nei vasi pel fatto, che un allargamento della regione capillare, quale avviene dopo la sezione del midollo spinale, fa si che tutti i capillari stessi si riempono abbondantemente di corpuscoli, e il plasma che vi era prima in eccesso si ripartisce uniformemente in tutto il sangue rendendolo così più diluito. Al contrario una più forte costrizione ricaccia i globuli in maggior quantità nei vasi più grossi, mentre nei capillari così contratti vi rimane e vi passa proporzionatamente più siero.

Si può benissimo comprendere quali conseguenze dovranno portare nei risultati delle enumerazioni questo facile alternarsi di svuotamenti e riempimenti successivi dei vasi della periferia. Non è improbabile che certe oscillazioni del numero dei globuli che alcune volte si fanno dipendere da reali modifiche della crasi sanguigna, possano piuttosto essere un effetto immediato dei soliti mutamenti che avvengono nella circolazione capillare.

Di questo fatto non pare abbia tenuto gran conto il Winternitz. In un suo re-

cente lavoro circa le modificazioni del sangue per le influenze termiche (1) egli crede di potere attribuire ai risultati delle sue enumerazioni un significato ben diverso di quello che a me sembra si debba dare.

In fatti, avendo osservato un elevarsi quasi costante del numero dei corpuscoli e del contenuto emoglobinico nel sangue estratto dal lobulo dell'orecchio o del polpastrello delle dita in seguito ad applicazioni idriatiche e meccaniche su tutta la superficie del corpo, egli venne alla conclusione che sotto l'azione dei bagni i globuli sanguigni aumentano in grado notevole. Quantunque l'illustre idrologo non possa credere ad una neoformazione così rapida di giovani elementi, tuttavia si tiene abbastanza sicuro di un simile aumento, e spiega il fatto per l'entrata repentina nella corrente sanguigna, dietro lo stimolo del bagno e le modificazioni del circolo, di tutti quei corpuscoli che, per condizioni di stasi, se ne rimangono stagnanti nei vari organi e tessuti.

Le conseguenze del fenomeno sarebbero abbastanza significanti, poichè " quegli " elementi del sangue accumulati in differenti organi ed apparati ed inutili al circolo " e alle sue funzioni, vengono ricondotti in corso, saturati nei polmoni con ossigeno " e preparati pel ricambio materiale nei tessuti e negli organi; cosicchè funzionano " come corpuscoli rossi neoformati. „

Che tutto ciò possa anche avere un fondamento di verità, nessuno potrebbe recisamente negarlo: tuttavia il dover ricorrere a spiegarsi un simile aumento all'esclusivo meccanismo di questa *curiosa espressione* di corpuscoli dormienti in diverse parti del corpo, risente un po' troppo dell'artifizioso.

Non si è tenuto qui conto di un fattore importantissimo che potrebbe avere la parte principale nell'esplicazione del fenomeno in discorso; e cioè della forte dilatazione della rete vasale superficiale, del turgore dei capillari del lobulo dell'orecchio e dei polpastrelli delle dita dietro le forti reazioni del bagno.

Ed in fatti mentre prima delle applicazioni idriatiche i piccoli vasi periferici doveano essere più avvizziti e condurre relativamente più liquido che elementi solidi, dopo, invece, dilatandosi uniformemente, potevano arricchirsi in abbondanza di globuli, tanto che il sangue estratto da queste parti dovea contenerne in maggiore quantità.

È facile quindi immaginarsi come questo aumento ottenuto dal WINTERNITZ potesse essere in parte più illusorio che reale, e che non dovesse tenere tanto ad entrata nel torrente sanguigno di globuli spremuti da organi e tessuti diversi, quanto a modificazioni di circolo, ad un riversarsi cioè dei globuli stessi, sotto favorevoli condizioni, dal centro alla periferia; il che è quanto dire, *ad uno storno dai fondi!*

Io ho voluto provare coll'esperimento questo, che sulle prime potrebbe ritenersi quale conseguenza immediata di idee preconcette, ed assicurarmi così, mediante ricerche, quale influenza poteva avere sull'aumento del numero dei corpuscoli nel sangue di parti periferiche, la dilatazione della rete vasale superficiale.

A tal fine ho eseguito cinquanta esperienze, trenta coll'ematimetro di HAJEM e venti col THOMA-ZEISS su persone sane ed anemiche.

A tutte queste ho applicato solo localmente, cioè ad un solo avambraccio e alla mano le procedure idriatiche del WINTERNITZ (bagni freddi, caldi, doccie, ecc).

Era mio scopo di ottenere una pura dilatazione vasale limitata al solo distretto vascolare dal quale estraeva il sangue, e di potere con ciò eludere ogni azione del bagno sul generale dell'organismo e della circolazione sanguigna.

Poteva così restare sicuro che tutte le variazioni riscontrate nei numeri dei globuli e nel contenuto emoglobinico dopo i bagni, ad altro non si dovevano che a mutamenti locali di circolo di quelle parti dalle quali si prendeva il sangue.

Pertanto dopo ogni applicazione idriatica locale la mano sottoposta all'esperimento diveniva rossa, aumentava di volume, i capillari si facevano turgidi e il sangue sgorgava prontamente ed abbondantemente attraverso la ferita.

I risultati ottenuti in questa specie di ricerche sono esposti nella seguente tavola:

(1) *Neue Untersuchungen über Blutveränderungen nach thermischen Eingriffen.* Centralblatt. Med., n. 9.

Tav. IX.

Tavola delle differenze ottenute fra enumerazioni fatte prima e dopo applicazioni termiche locali.

(In ciascuna enumerazione si calcolarono per i corpuscoli rossi 10 grandi quadrati della cellula di Hayem e 200 quadrati della camera Zeiss).

Numero progressivo delle esperienze	Ematimetro usato	COGNOME E NOME della persona in esperimento	Età (anni)	Mano e dito dal quale fu estratto il sangue	Prima del bagno locale				Qualità e durata del bagno applicato	Dopo il bagno locale				Differenze ottenute dopo il bagno		
					Temperatura della mano	Emoglobina	Corpuscoli rossi per mmc.	Corpuscoli bianchi per mmc.		Temperatura della mano	Emoglobina	Corpuscoli rossi per mmc.	Corpuscoli bianchi per mmc.	Emoglobina	Corpuscoli ros per mmc.	Corpuscoli bianchi per mmc.
1	Ematimetro di Hayem	Amadisi Antonio	37	sinistra - medio	30° C	70	3,146,000	6,820	Bagno a 40°-45° per 10 minuti	36°6 C	73	3,332,000	6,200	+ 3	+ 186,000	— 580
2	Id.	Veratti Assunta	19	destra - medio	21° C	..	3,704,000	6,820	Id.	25° C	..	3,962,000	13,020	..	+ 258,000	+ 6,200
3	Id.	Scala Giuseppe	36	id.	18° C	75	4,185,000	9,920	Id.	35° C	80	4,298,000	10,540	+ 5	+ 113,000	+ 620
4	Id.	Colliva Erminia	19	id.	17° C	35	3,968,000	8,680	Id.	35° C	45	4,309,000	8,680	+ 10	+ 341,000	0
5	Id.	Id.	19	sinistra - medio	20° C	42	3,766,000	11,780	Id.	28° C	45	3,937,000	8,060	+ 3	+ 171,000	— 3,700
6	Id.	Barberini Ernesta	23	id.	18° C	47	4,836,000	6,820	Id.	32° C	52	5,053,000	6,820	+ 5	+ 217,000	0
7	Id.	Parenti Emma	21	id.	19° C	90	4,712,000	8,680	Id.	24° C	95	4,805,000	6,200	+ 5	+ 93,000	— 2,480
8	Id.	Scarabelli Elvira.	17	id.	19° C	55	4,526,000	6,820	Id.	36° C	57	4,433,000	8,060	+ 2	— 93,000	— 1,240
9	Id.	Bonazzi Emilia	17	id.	17° C	50	3,885,000	6,820	Id.	37° C	50	4,061,000	9,300	0	+ 176,000	+ 2,480
10	Id.	Mondini Maria.	20	id.	23° C	57	4,050,000	8,060	Id.	31° C	57	3,704,000	5,580	0	— 246,000	+ 2,480
11	Id.	Cambigat Gavina	20	id.	22° C	45	3,735,000	6,200	Bagno freddo da 10° a 5° C per 5′	15° C	50	3,999,000	6,820	+ 5	+ 264,000	+ 620
12	Id.	Bonazzi Emilia	17	id.	23° C	55	3,720,000	8,680	Id.	19° C	55	3,813,000	8,060	0	+ 93,000	— 620
13	Id.	Cavadini Adalgisa	16	destra - medio	26° C	62	4,185,000	3,720	Id.	20° C	65	4,247,000	11,780	+ 3	+ 62,000	+ 8,060
14	Id.	Mondini Maria.	20	sinistra - medio	28° C	53	3,740,000	9,920	Id.	18° C	53	3,900,000	9,300	0	+ 166,000	— 620
15	Id.	Domenichini Elisa	23	id.	24° C	32	1,953,000	6,200	Id.	15° C	35	2,015,000	4,960	+ 3	+ 62,000	— 1,240
16	Id.	Checchi Adolfa	19	id.	22° C	60	4,681,000	13,020	Id.	12° C	65	4,774,000	7,440	+ 5	+ 93,000	— 5,580
17	Id.	Scarabelli Elvira	17	destra - medio	26° 5 C	75	4,247,000	3,720	Id.	18° C	77	4,340,000	3,100	+ 2	+ 93,000	— 620

Segue Tav. IX.

Numero progressivo delle esperienze	Ematimetro usato	COGNOME E NOME della persona in esperimento	Età (anni)	Mano e dito dal quale fu estratto il sangue	Prima del bagno locale				Qualità e durata del bagno applicato	Dopo il bagno locale				Differenze ottenute dopo il bagno		
					Temperatura della mano	Emoglobina	Corpuscoli rossi per mmc.	Corpuscoli bianchi per mmc.		Temperatura della mano	Emoglobina	Corpuscoli rossi per mmc.	Corpuscoli bianchi per mmc.	Emoglobina	Corpuscoli rossi per mmc.	Corpuscoli bianchi per mmc.
18	Ematimetro di Hayem	R. Alfonso.	32	sinistra - medio	35° C	..	44,919,000	6,820	Bagno freddo da 10° a 5° C per 5′	23° C	..	4,498,100	6,820	..	+ 62,000	0
19	Id.	Marrocci Artemio	20	id.	35° C	95	4,440,000	3,720	Id.	25° C	93	4,650,000	3,100	— 3	+ 202,000	— 620
20	Id.	Uccelli Vittorio	34	id.	35° C	75	3,647,000	3,720	Id.	23° C	77	3,875,000	3,100	+ 2	+ 228,000	— 620
21	Id.	Parenti Emma.	21	destra - medio	..	97	4,650,000	6,200	Doccia all' avambraccio e alla mano	..	100	4,712,000	7,440	+ 3	+ 62,000	+ 1,240
22	Id.	Colliva Erminia	19	id.	..	82	4,231,000	6,200	Id.	..	85	4,743,000	6,200	+ 3	+ 512,000	0
23	Id.	Cavadini Adalgisa	16	sinistra - medio	..	52	4,195,000	6,820	Id.	..	52	4,262,000	9,300	0	+ 67,000	+ 2,480
24	Id.	Scarabelli Elvira.	17	destra - medio	..	60	4,588,000	7,440	Id.	..	63	4,665,000	5,580	+ 3	+ 77,000	— 1,860
25	Id.	Bonazzi Emilia	17	sinistra - medio	..	35	3,193,000	6,820	Id.	..	38	3,332,000	5,580	+ 3	+ 139,000	— 1,240
26	Id.	Mondini Maria.	20	destra - medio	..	37	3,249,000	8,680	Id.	..	37	3,280,000	11,160	0	+ 31,000	+ 2,480
27	Id.	Priviato Vincenzo	12	sinistro - medio	..	92	5,073,000	5,580	Id.	..	98	5,301,000	1,860	+ 6	+ 228,000	— 3,720
28	Id.	Cambigat Cavina	20	id.	..	45	3,518,000	5,580	Id.	..	47	4,061,000	10,540	+ 2	+ 543,000	+ 4,960
29	Id.	Rapparini Adelaide	36	id.	..	40	3,131,000	11,780	Id.	..	40	3,234,000	15,500	0	+ 103,000	+ 3,720
30	Id.	Bernardini Maria	21	destra - medio	..	77	4,789,000	9,920	Id.	..	82	5,084,000	10,540	+ 5	+ 295,000	+ 620
31	Ematimetro Thoma-Zeiss	Ragagni Elvira	16	sinistra - medio	..	77	3,928,000	..	Id.	..	77	4,016,000	..	0	+ 88,000	..
32	Id.	Scarabelli Elvira	17	destra - medio	..	82	4,340,000	..	Id.	..	80	4,508,000	..	— 2	+ 158,000	..
33	Id.	Checchi Adolfa	19	id.	..	77	502,000	..	Id.	..	77	4,876,000	..	0	— 144,000	..
34	Id.	Bernardini Maria	21	id.	..	80	4,284,000	..	Id.	..	77	4,268,000	..	— 3	— 160,000	..
35	Id.	Bonazzi Emilia	18	id.	..	70	3,640,000	..	Id.	..	72	4,256,000	..	+ 2	+ 616,000	..
36	Id.	Galli Teresa.	11	id.	..	62	4,808,000	..	Id.	..	65	4,800,000	..	+ 2	— 8,000	..

Segue TAV. **IX.**

Numero progressivo delle esperienze	Ematimetro usato	COGNOME E NOME della persona in esperimento	Età (anni)	Mano e dito dal quale fu estratto il sangue	Prima del bagno locale: Temperatura della mano	Prima: Emoglobina	Prima: Corpuscoli rossi per mmc.	Prima: Corpuscoli bianchi per mmc.	Qualità e durata del bagno applicato	Dopo il bagno locale: Temperatura della mano	Dopo: Emoglobina	Dopo: Corpuscoli rossi per mmc.	Dopo: Corpuscoli bianchi per mmc.	Differenze ottenute dopo il bagno: Emoglobina	Differenze: Corpuscoli rossi per mmc.	Differenze: Corpuscoli bianchi per mmc.
37	Ematimetro Thoma-Zeiss	Mattioli Augusta	15	sinistra - medio	..	70	4,512,000	..	Doccia all' avambraccio e alla mano	..	70	4,464,000	..	0	— 48,000	..
38	Id.	Bosi Maddalena	15	destra - medio	..	75	3,748,000	..	Id.	..	80	4,132,000	..	+ 5	+ 384,000	..
39	Id.	Priviato Vincenzo	13	id.	..	90	4,888,000	..	Id.	..	90	4,744,000	..	0	— 144,000	..
40	Id.	Galatini Vittoria.	32	id.	..	57	3,572,000	..	Id.	..	62	3,840,000	..	+ 5	+ 268,000	..
41	Id.	Galli Teresina.	21	sinistra - medio	36° C	62	5,040,000	..	Bagno caldo da 40° a 45° per 5′	36° C	62	5,272,000	..	0	+ 232,000	..
42	Id.	Tassinari Clementina	18	id.	34° C	72	4,504,000	..	Id.	36° C	75	4,800,000	..	+ 3	+ 296,000	..
43	Id.	Bernardini Maria	21	id.	35° C	77	4,952,000	..	Id.	37° C	77	5,000,000	..	0	+ 48,000	..
44	Id.	Id.	21	sinistra - anulare	36° C	80	4,921,000	..	Id.	39° C	83	5,031,000	..	+ 3	+ 110,000	..
45	Id.	Guastaroba Amina.	20	sinistra - medio	20° C	57	6,632,000	..	Id.	34° C	60	6,744,000	..	+ 3	+ 112,000	..
46	Id.	Gandini Ines	15	id.	21° C	65	5,768,000	..	Id.	32° C	72	5,616,000	..	+ 7	— 152,000	..
47	Id.	Id.	15	sinistra - mignolo	25° C	80	5,600,000	..	Id.	33° C	80	6,896,000	..	0	+1,296,000	..
48	Id.	Guastaroba Amina.	20	sinistra - medio	21° C	72	5,944,000	..	Id.	26° C	75	5,120,000	..	+ 3	+ 824,000	..
49	Id.	Caselli Giuditta	32	id.	21° C	53	5,344,000	..	Id.	32° C	53	5,112,000	..	0	- 232,000	..
50	Id.	Mattioli Augusta.	16	id.	22° C	87	5,432,000	..	Id.	32° C	87	5,704,000	..	+ 5	+ 272,000	..

Su **50** esperienze:

41 volte i corpuscoli rossi si trovarono aumentati dopo l'applicazione del bagno locale; e **30** volte un simile aumento fu confortato dall'aumento corrispondente dell'emoglobina.

Su cinquanta esperienze quarantun volte dopo qualsiasi specie di bagni locali i corpuscoli si trovarono aumentati; e trenta volte una simile elevazione fu avvalorata dall'aumento corrispondente dell'emoglobina.

Le cifre più alte si riscontrarono dopo il bagno caldo e le doccie, e più elevate ancora si osservarono nelle esperienze fatte nei mesi d'inverno, dove le reazioni si succedevano rapide e forti, che in quelle eseguite in estate. Durante la stagione estiva infatti nei polpastrelli delle dita delle mani, come in tutta la periferia del nostro corpo, la circolazione è più attiva e i capillari sono quasi sempre dilatati. Il bagno caldo poco o nulla poteva dilatarli di più; il bagno freddo applicato fuggevolmente e la doccia vi determinavano piuttosto uno stato di costrizione che durava a lungo, senza che i medesimi vasi potessero riprendere il loro calibro primitivo o allargarsi maggiormente. Questa è forse la ragione, per la quale in parecchie delle esperienze fatte nei mesi di luglio e d'agosto, con una temperatura dell'ambiente abbastanza elevata, non ebbi ad osservare nessun aumento dei corpuscoli e della emoglobina dopo questa specie di bagni.

Prescindendo da queste poche eccezioni, resta tuttavia confermato sperimentalmente come in seguito ad applicazioni termiche o meccaniche su tutta la superficie del corpo può benissimo aversi per la pura dilatazione della rete vasale superficiale un aumento dei corpuscoli nel sangue estratto da parti periferiche.

Ed in questo senso appunto devono interpretarsi quelle elevazioni citate dal Winternitz, tanto nel contenuto corpuscolare che emoglobinico per influenza dei bagni.

In generale si può affermare che variazioni nei numeri dei globuli nel sangue estratto dalla periferia si possono ottenere ogni qualvolta che i nervi vasomotori, per qualunque causa, determinino in dette parti o una costrizione o una dilatazione vasale.

Esempi classici di questi fatti ce li offrono tutti i processi febbrili che s'iniziano con brividi.

Durante il brivido, in cui avviene la contrazione dei vasi della periferia, il sangue estratto dal polpastrello delle dita o dal lobulo dell'orecchio si mostra assai povero di elementi solidi e di emoglobina, laddove, non appena lo spasmo è cessato, e si è determinata una forte dilatazione dei capillari, il sangue di dette parti mostrasi subito assai più ricco in sostanza colorante ed in corpuscoli.

Per amore di brevità ometto i risultati delle prove fatte in persone colte da febbre; posso però assicurare di avere osservato non di rado, fra enumerazioni fatte durante e dopo cessato il brivido, delle differenze tali nel numero dei globuli rossi da raggiungere la cifra di un milione.

Queste oscillazioni nel numero degli elementi del sangue entro brevi intervalli nella febbre avevano impressionato la scuola di Dorpart (1), la quale fu indotta a credere che non solo la distruzione dei corpuscoli sanguigni nei processi febbrili fosse considerevole, ma che il potere di rigenerazione per parte dell'organismo fosse ancora più grande; tanto che in un sol giorno, in certe febbri, potessero essere riformati più corpuscoli di quello che non fossero contenuti contemporaneamente in tutto il circolo!

Ora, che le febbri e le loro cause siano capaci di distruggere le emazie è un fatto così confermato che non ha bisogno di prove ulteriori; ma che l'organismo sia in uno stesso giorno in grado di fabbricare il doppio o il triplo degli elementi perduti, non è troppo verosimile; nè l'esperienza clinica dimostra che le anemie consecutive a perdite sanguigne o a processi febbrili si dileguino così prontamente.

Non è improbabile che nelle febbri queste oscillazioni nel numero dei globuli siano dovute anche a mutamenti nella densità del sangue per ritenzione prima ed eliminazione in seguito di liquidi dall'organismo; ed in questo anche la scuola di Dorpart bisogna che convenga. Tuttavia la causa principale del fenomeno deve ricercarsi nei disturbi circolatori che inevitabilmente accompagnano i processi febbrili, nella costrizione, cioè, e dilatazione dei vasi della periferia. E a simili cause devono forse attribuirsi quegli sbalzi giornalieri trovati non di rado nel numero dei

(1) Vedi Cohnstein e Zuntz, loc. cit.

globuli nel sangue di certe anemiche e clorotiche. Io, a dir vero, ho accettato sempre con una certa esitanza l'idea di una tumultuosa formazione degli elementi sanguigni nella clorosi e sono stato sempre più propenso a credere che certe oscillazioni trovate nel numero dei corpuscoli nel sangue estratto dal polpastrello delle dita o dal lobulo dell'orecchio si dovessero piuttosto a disturbi di circolazione in dipendenza del sistema nervoso vasomotore, il quale, come ha bene dimostrato il Murri, prende tanta parte nella sindrome fenomenica di questa malattia.

Si consideri adunque quanta influenza potrà avere nell'esito di una numerazione il tono dei vasi di quelle parti dalle quali si estrae il sangue, e quante precauzioni si dovranno prendere per non essere tratti in inganno. Fa quindi specie come il Winternitz non abbia nelle sue esperienze tenuto calcolo di un fattore così importante, quale è quello della dilatazione vasale in seguito alle reazioni dei bagni, e si sia lasciato illudere da un giuoco dei vasomotori.

Simili elevazioni nei numeri dei globuli e del contenuto emoglobinico dopo i bagni non è tuttavia un fatto nuovo; ed il Murri l'ha quasi costantemente osservato nelle sue clorotiche anche dopo una prolungata immersione nell'acqua fredda.

Tuttavia questi aumenti riscontrati dal mio maestro, che usava il bagno per altri intendimenti, e cioè a scopo d'investigazione patogenetica devono interpretarsi un po' diversamente. Nei casi del Winternitz era la dilatazione attiva dei vasi che faceva accorrere maggior sangue alle parti periferiche, dopo una breve ed energica applicazione idriatica; nelle clorotiche del Murri era forse la stasi venosa delle estremità, susseguita ad un lungo raffreddamento, che induceva nei capillari dilatati passivamente un accumulo di corpuscoli ed un aumento dei medesimi nel sangue estratto dal polpastrello delle dita.

Dette anemiche, infatti, sottoposte ad una così lunga perfrigerazione uscivano fuori dall'acqua cianotiche nelle labbra e nelle estremità.

Questo però non è tutto: è mestieri di non trascurare un altro fattore, che qui potrebbe avere la parte più importante. E questo si deve ricercare nella mutata densità del sangue sotto l'influenza della bassa temperatura sulla superficie del corpo. Ben si comprende come l'immersione in un bagno freddo, la percostrizione dei vasi cutanei, debba apportare come effetto immediato un elevamento della pressione sanguigna, ed una eliminazione maggiore di acqua dal sangue mediante i secreti; sicchè il medesimo deve farsi più denso. Tale fatto, notato già dal Landois nella fisiologia dei vasi, ha trovato di recente piena conferma nelle belle esperienze del Grawitz (1), cui spetta uno studio profondo circa i mutamenli della densità del sangue in rapporto delle funzioni del sistema nervoso vasomotore.

Questo autore ha sperimentalmente provato come l'applicazione del freddo sulla superficie del corpo apporti, pel meccanismo già detto, una maggiore concentrazione del sangue; ed all'opposto il riscaldamento, dilatando i vasi e diminuendo conseguentemente la pressione, abbia per effetto un passaggio dei liquidi dei tessuti nel sangue, di modo che il medesimo deve diluirsi. Bastava infatti che applicasse sul corpo raso di un coniglio delle compresse fredde, perchè in breve il peso specifico del sangue aumentasse notevolmente; e che sostituisse poi a tale compresse delle coperture ben calde, perchè la densità sanguigna discendesse di nuovo al disotto della norma.

Simili cambiamenti del peso specifico del sangue li ebbe ad osservare non solo per l'azione di stimoli termici sulla superficie del corpo, ma ancora in altri stati di irritazione o paralisi dei vasimotori.

Quantunque il Gravitz ammetta che dette variazioni possano avvenire in un intervallo di tempo assai breve, tuttavia nei casi del Winternitz, in cui le applicazioni idriatiche erano di corta durata, questo fattore non poteva tanto influire nell'aumento del numero dei globuli, quanto la dilatazione attiva dei vasi di quelle parti donde si estraeva il sangue.

Ma nelle clorotiche del Murri il cambiamento della densità sanguigna doveva avere una parte importante nell'aumento dei globuli osservato subito dopo il bagno, perchè l'azione del freddo qui perdurava a lungo. Con questo non potrei

(1) *Zeitschrift für klinische Medicin*, Bde XXI e XXII.

assolutamente escludere che la dilatazione passiva dei vasi e la stasi che si determinava nelle estremità non contribuisse a rendere più spiccato questo fenomeno.

Sebbene il MURRI non tenesse conto di questa elevazione passeggera, perchè premevagli di osservare gli effetti molto più postumi del freddo, tuttavia mi ordinò che cercassi di eliminare tale aumento artifizioso col fare immergere la mano dalla quale estraeva il sangue, tanto prima che dopo il bagno in acqua calda alla stessa temperatura, onde mantenere più che mai costante lo stato della circolazione locale.

E così feci: però gli aumenti dei corpuscoli subito dopo il bagno, sebbene in minor grado persistevano ancora. Io pensai allora che, sottraendo dall'influenza dell'acqua tutto l'arto dal quale toglieva il sangue, avessi potuto ottenere risultati diversi, ed eludere così un simile aumento. In parecchi casi adunque accomodai la bagnarola in modo che la clorotica avesse potuto comodamente tenere fuori un braccio per tutto il tempo nel quale rimaneva nel bagno. Il braccio stesso era tenuto mediante coperte alla stessa temperatura, la quale era regolata da apposito termometro.

Ed ecco che cosa ottenni:

NOME E COGNOME DELLA CLOROTICA POSTA NEL BAGNO	PRIMA DEL BAGNO		SUBITO DOPO IL BAGNO		DIFFERENZA TROVATA DOPO IL BAGNO
1ª Adalgisa Cavadini di anni 16. Entra in bagno il 18 febbraio 1894 e vi rimane per mezz'ora. Temperatura del bagno da 22° a 13° C. Il braccio sinistro è tenuto fuori dall'acqua.	Temp. mano . . . Emoglobina. . . . Corpuscoli rossi. . Corpuscoli bianchi	31° C 47 4634000 4960	Temp. mano . . . Emoglobina. . . . Corpuscoli rossi. . Corpuscoli bianchi	32° C 50 4727000 9300	Corpuscoli rossi + 93000 dopo il bagno. Emoglobina + 3. Corpuscoli bianchi + 4340 dopo il bagno.
2ª Elvira Scarabelli di anni 16. Entra in bagno il 4 febbraio 1894 e vi rimane per un'ora. Temp. dell'acqua da 21° C a 16° C. Il braccio sinistro è tenuto fuori.	Temp. mano . . . Emoglobina. . . . Corpuscoli rossi. . Corpuscoli bianchi	25° C 60-65 4402000 3100	Temp. mano . . . Emoglobina. . . . Corpuscoli rossi. . Corpuscoli bianchi	23° C 60-65 4412000 5580	Corpuscoli rossi + 10000 dopo il bagno. Emoglobina 0. Corpuscoli bianchi + 2480 dopo il bagno.
3ª Amina Guastaroba di anni 20. Entra in bagno alla temperatura di 22° a 13° C per un'ora. Il braccio sinistro è tenuto fuori.	Temp. mano . . . Emoglobina. . . . Corpuscoli rossi. . Corpuscoli bianchi	24° C 70-75 5353700 5580	Temp. mano . . . Emoglobina. . . . Corpuscoli rossi. . Corpuscoli bianchi	24° C 70-75 5533500 8060	Corpuscoli rossi + 180200 dopo il bagno. Emoglobina 0. Corpuscoli bianchi + 2480 dopo il bagno.

Come si vede, quantunque si sia cercato di eliminare qualunque disturbo locale di circolo, pure un aumento dei corpuscoli dopo il bagno vi è stato in tutti e tre i casi (1). È vero che le differenze trovate dopo il bagno stesso sono piccole, e che quindi non hanno per me nessun valore, specie in questo genere di ricerche, però ciò che qui deve prendersi in considerazione, non è tanto la piccolezza della cifra, quanto la costanza del fatto osservato. E ciò sta abbastanza a dimostrare che, sebbene gli aumenti del numero dei globuli del sangue dopo certe applicazioni idriatiche spettino alle mutate condizioni del circolo, pure in certi casi la mutata densità del sangue vi può avere la sua parte. È questo un tal fattore che non va trascurato, allorchè si fanno certi esami, soprattutto quando sotto speciali circostanze vi è la probabilità che possa essere stata assorbita o eliminata dal circolo una certa quantità di liquido; perchè poi non si sia tratti a credere che le variazioni che si trovano nel numero dei corpuscoli, spettino ad un vero aumento o ad una reale diminuzione dei medesimi nella massa sanguigna.

(1) A dir vero lo stimolo esercitato dall'acqua sulla superficie del corpo non poteva rimanere senza conseguenze sulla circolazione della mano del braccio sottratto al bagno. L'effetto che ne conseguiva per azione riflessa era una costrizione vasale che perdurava anche dopo il bagno. Ad onta che dai capillari contratti il sangue esca più povero in elementi solidi, io ebbi qui a notare un aumento del numero dei corpuscoli; il che sta a dimostrare maggiormente che il sangue in questi casi doveva essersi fatto più denso.

***

Anche i corpuscoli bianchi seguono all'incirca la stessa sorte dei rossi; vanno, cioè, soggetti nel sangue preso in esame a tutte quelle oscillazioni che sono in rapporto con mutamenti generali o locali di circolo.

Si può anzi dire che le variazioni nel numero dei leucociti fra una enumerazione e l'altra possono riuscire ancor più vistose per le condizioni un po' diverse, nelle quali detti elementi si trovano nel circolo, ed inoltre per certe loro speciali proprietà.

Osservammo già come i medesimi siano nel sangue non solo in molto minor numero dei corpuscoli rossi, ma distribuiti anche più irregolarmente.

Inoltre sono più leggeri delle stesse emazie e corrono con una velocità assai più più piccola, portandoli la loro natura a tenersi piuttosto adesi alla parete dei vasi; tanto da occupare quasi sempre le parti periferiche della colonna sanguigna medesima, mentre la parte centrale è formata a preferenza di corpuscoli rossi.

Quest'ultimo fatto può in condizioni abnormi assumere proporzioni tali da determinare quello che già, sin dai tempi del COHNHEIM, si chiamò: *Formazione degli strati marginali;* fenomeno che avremo occasione più innanzi di invocare, se vorremo spiegarci quelle oscillazioni abbastanza strane trovate nel numero dei corpuscoli bianchi in circostanze speciali.

Si è pertanto detto che il numero delle cellule bianche cresce notevolmente dopo un bagno freddo tanto da aversi una vera leucocitosi. Tale aumento, già annunziato dal ROVIGHI e dal WINTERNITZ, ha un fondamento di verità: io ebbi quasi costantemente a verificarlo nelle clorotiche messe in bagno dal MURRI, servendomi di sangue preso dalle estremità delle dita.

Se non che il ROVIGHI, in un recente lavoro (1), che tanto gentilmente volle inviarmi, oltre all'affermare simile aumento dopo l'applicazione del freddo, dimostra con esperimenti fatti su animali e su uomini, come il bagno caldo produca l'effetto contrario, diminuisca cioè notevolmente il numero dei leucociti circolanti. Ciò potrebbe sembrare strano se lo si volesse spiegare con reali variazioni delle cellule bianche. Volendo tuttavia attenersi all'esperienze del GRAWITZ si potrebbe pensare che, siccome il freddo eleva, il caldo abbassa il peso specifico del sangue, quegli aumenti e quelle diminuzioni anche per i corpuscoli bianchi si dovessero a passeggeri cambiamenti della densità della massa sanguigna.

Una simile interpretazione però non crederei fosse sufficiente a spiegarci tutte queste oscillazioni di leucociti in seguito all'azione dei bagni. Conviene riflettere che in seguito ad applicazioni idriatiche entrano pure in giuoco mutamenti nella circolazione, tanto generale che locale (cioè di quelle parti dalle quali si toglie il sangue); e che i corpuscoli bianchi si comportano in modo vario a seconda che la corrente sanguigna si acceleri o si rallenti. e che i vasi medesimi sotto l'azione del freddo e del caldo si stringono o si dilatino.

A provare intanto quello che possano sulle oscillazioni del numero di questi elementi i disturbi di circolo di quei distretti vascolari dai quali si toglie il sangue, ho eseguito un certo numero di esperienze nelle quali applicai solo localmente, cioè ad un solo avambraccio e alla mano in persone sane ed anemiche, bagni freddi, caldi, doccie, ecc. Ho potuto così convincermi che certi aumenti e diminuzioni possono benissimo anche dipendere da variazioni locali di circolo di limitati distretti vascolari.

E fui ben lieto nell'apprendere alla fine di queste mie esperienze, come il ROVIGHI, allora professore a Siena, nel suo studio sulla leucocitosi, non si tenesse pago degli effetti avuti dal bagno freddo e caldo generale, ma si mettesse a studiare il fenomeno dal suo vero punto di vista, applicando pure bagni locali, onde vedere le conseguenze dirette sul numero dei corpuscoli bianchi del sangue estratto da quelle parti.

---

(1) *L'influenza della temperatura del corpo sulla leucocitosi.* Indagini cliniche e sperimentali di ALBERTO ROVIGHI, professore di clinica medica propedeutica nella R. Università di Siena. — Archivio Italiano di clinica medica, 1893.

I risultati che il professore Rovighi ebbe in Siena, furono presso a poco uguali a quelli che io ottenni in Bologna: il che sta a dimostrare la verità dei fatti. Il Rovighi però distingue nettamente l'azione del bagno caldo dal freddo; inquantochè, secondo i suoi risultati, il bagno caldo diminuisce e il bagno freddo aumenta il numero dei leucociti circolanti nel sangue. Io non ho creduto, a dir vero, necessaria una tale distinzione, perchè potei osservare che tanto il caldo che il freddo producono identiche variazioni nel numero dei corpuscoli bianchi, quando abbiano determinato in quel distretto vascolare, donde si estrae il sangue, le medesime condizioni di circolo. Infatti: tanto il freddo che il caldo applicati come stimoli passeggieri, producendo una dilatazione attiva dei vasi possono dare un aumento dei leucociti nel sangue estratto dalla periferia.

Ed io ebbi ad osservarlo molto spesso specialmente nei bagni freddi e caldi fatti localmente per breve tempo e nelle docciature, al pari del Winternitz dopo le sue fugaci applicazioni idriatiche.

Dette elevazioni possono benissimo spiegarsi per lo stesso meccanismo già messo in campo per i rossi; e cioè per un attivarsi della circolazione periferica, e per un afflusso maggiore degli elementi solidi del sangue nella parte stimolata.

Diversamente però vanno le cose quando si prolunga molto l'azione del freddo o del caldo tanto da determinarsi non più una dilatazione attiva dei vasi, ma una vaso-paralisi, e quindi una stasi ed un rallentamento di corrente.

In questo caso nel sangue estratto da tale distretto vascolare il numero dei globuli rossi si trova aumentato, ma quello dei bianchi non di rado è notevolmente diminuito. A spiegarci il fatto è necessario ricorrere all'ipotesi della formazione *strati marginali*, già dianzi accennata, e messa pure in campo dallo Zuntz e dal Cohnstein. Quando in un distretto vascolare per una causa qualsiasi si è determinato una vaso-paralisi, ed una stasi, la corrente sanguigna rallenta il suo corso, specie a livello della regione capillare, dove il rallentamento diviene massimo. In questo caso i corpuscoli bianchi trascinati con velocità minore, rimangono più che mai adesi alle pareti dei vasi e si dispongono per la maggior parte alla periferia della colonna sanguigna; nel centro della medesima, dove la velocità è maggiore corrono i corpuscoli rossi.

Ora in simili circostanze bene si comprende come a traverso di una piccola apertura di un taglio fatto in un vasellino, uscirà più sollecitamente la parte di liquido che è più in moto; e quindi nell'unità di tempo relativamente più corpuscoli rossi che bianchi, giacchè questi ultimi, muovendosi più lenti, saranno in gran parte trattenuti dentro il circolo. In una parola, la posizione marginale dei leucociti avvenuta in seguito ad un rallentamenlo della corrente ostacolerebbe la fuori uscita dei medesimi dell'apertura fatta, e spiegherebbe perchè in tali condizioni si trovano diminuiti, sopratutto nel sangue estratto da parte periferiche.

Le conclusioni fatte dal Rovighi sui risultati avuti dai suoi esperimenti sono, senza volerlo, in favore della mia ipotesi.

Egli afferma che per l'azione del bagno caldo locale si determina in quel distretto vascolare una diminuzione dei leucociti del sangue. *Però questa diminuzione è talora preceduta da un momentaneo aumento.*

Per effetto del bagno freddo locale si osserva il fatto inverso, cioè un aumento di leucociti in quel distretto vascolare, *seguito talora da persistente diminuzione.*

Gli aumenti constatati dal Rovighi nei primi tempi di un bagno freddo o caldo si dovevano alla fugace dilatazione attiva dei vasi; però questi aumenti erano passeggieri, perchè quando il Rovighi prolungava per mez'ora ad un'ora il bagno di quelle parti, nel sangue delle medesime riscontrava invece una diminuzione di leucociti circolanti. E tale diminuzione tanto nel caso del bagno freddo che nel caldo apparivano quando in seguito agli stimoli termici continuati si determinava in quel distretto vascolare colla vaso-paralisi, un rallentamento nella circolazione sanguigna specie capillare, e conseguentemente la nota stratificazione marginale dei leucociti lungo i vasi.

Ma non è probabile che certe variazioni del numero dei leucociti nel sangue ricavato per conteggi, possano anche avvenire per modificazioni generali del circolo.

Il Limbeck (1) di Praga comunicò al Rovighi il caso di un uomo di 68 anni portato in clinica assiderato dal freddo con 48 pulsazioni, nel quale l'esame del sangue fece notare un numero piccolissimo degli elementi bianchi.

Il Löwit (2) osservò pure un notevole abbassamento del numero dei leucociti raffreddando fortemente i conigli nell'apparecchio Czermak.

In questi casi la cifra poco elevata dei corpuscoli bianchi deve dipendere dal rallentamento della corrente sanguigna in seguito a raffreddamento eccessivo di tutto il corpo e dalle formazioni degli strati marginali anche nei grossi vasi.

E che il numero delle cellule bianche circolanti sieno in queste condizioni diminuite anche nel sangue estratto dai grossi vasi, lo provano le esperienze del Rovighi, il quale nelle forti perfrigerazioni negli animali, notò un forte abbassamento del numero dei leucociti nel sangue tolto dalla carotide, dalla giugulare e dal cuore medesimo.

Non pare tuttavia assodata la ipotesi emessa in proposito dal Löwit, il quale fa dipendere tale diminuzione da distruzione rapida di questi elementi, giacchè non si potrebbe spiegare perchè, cambiandosi le condizioni del circolo, i medesimi tornino a risalire al numero primitivo, o anche a sorpassarlo.

Il Rovighi nei suoi casi fa derivare il fenomeno da parecchie cagioni, le quali insieme concorrerebbero a renderlo più evidente; e cioè dalla distruzione di queste cellule, dalla incipiente trombosi dei vasi, dal rallentamento del circolo.

Io credo che quest'ultimo fattore sia il più importante, e che abbia la maggiore influenza, potendo per sè solo, mediante la nota formazione degli strati marginali, far diminuire apparentemente nel sangue il numero dei leucociti.

Da quanto si è esposto emerge chiaro come le nostre cognizioni sulla leucocitosi devono essere molto vacillanti, dal momento che, come per i corpuscoli rossi, anche per i bianchi tante insidie vengono ad impedirci di conoscere lo stato reale di questi elementi nel sangue. Avanti adunque di pronunciarci su di un aumento o una diminuzione dei medesimi, dobbiamo per altro essere molto sicuri che nessuno dei meccanismi dianzi accennati siano per caso intervenuti ad oscurarci o ad esagerarci il fenomeno che intendiamo studiare. Il che non è sempre facile.

***

Una condizione sfavorevole per questa specie di esami si è l'aumento del liquido interstiziale nei tessuti dai quali si aspira il sangue.

Come già vedemmo noi non prendiamo il sangue direttamente da un vaso, ma dalla rete capillare del polpastrello delle dita o dal lobulo dell'orecchio, mediante un taglio attraverso i tessuti.

Anche in condizione normale per quanto tenue, pure una certa quantità di linfa si mescola alle goccie di sangue che viene dai vasellini tagliati e lo diluisce. Tale fatto è anche in rapporto colla rapidità e pressione colla quale fuoriesce il getto di sangue, e quindi anche colla larghezza e profondità della ferita. Anzi la profondità della ferita ha non poca influenza sulla densità della goccia sanguigna in elementi solidi; e non a torto il Laker (3) fa a questo proposito delle riflessioni importanti.

Anche il Malassez, il Reichert e il Katsch avevano rivolto la loro attenzione su questo fatto e si erano ingegnati a costruire appositi istrumenti per regolare e limitare bene il taglio, ed ottenere sempre una profondità costante della ferita. Il che non sarebbe punto necessario se il sangue fosse preso direttamente da un vaso, ad esempio da una vena del braccio.

È naturale che approfondendo di poco il taglio della lancetta tanto più leggermente i vasi della rete capillare saranno lesi; anzi nel caso che la puntura si faccia nel polpastrello delle dita, se il taglio è molto superficiale lederà solo lo strato malpighiano con qualche vasellino del corpo papillare, ed il sangue allora uscirà scarso e lento, tanto che avrà agio di diluirsi colla linfa dei tessuti.

---

(1) Rovighi, loc. cit.
(2) M. Löwit - *Studien für Phys. und Path. der Blutes u. der Limphe* - Jear, 1852.
(3) Citato da Reinert.

Non è indifferente a questo riguardo di attendere molto o poco ad aspirare il sangue dopo eseguita la puntura e scegliere la prima o le goccie successive.

Le ultime goccie se ne vengono più lente e scarse e quindi meno colorate, perchè diluite con una maggiore quantità di linfa. Ed infatti, come osserva bene il Reinert, dopo un certo tempo l'apertura della cute sotto l'influenza degli elementi elastici viene più stretta, di modo che il sangue esce a disagio attraverso la medesima, e lascia passare più la parte liquida che gli elementi solidi.

Non si parli poi dei pessimi risultati che si otterrebbero se si aiutasse l'uscita del sangue mediante pressione esercitata intorno alla ferita.

Il Leichtenstern (1) ha voluto provare sperimentalmente per l'emoglobina la diversa intensità di colore esistente fra la prima goccia e le goccie successive. Ebbe quindi a constatare che mentre per la prima prova il coefficiente di estinzione era di

1.355

per le altre prove, nelle quali ha dovuto anche premere di più il coefficiente stesso era successivamente

per la 2ª di 1.311
per la 3ª di 1.319
per la 4ª di 1.272

Il Reinert osservò la stessa cosa per i corpuscoli rossi, e trovò che fra due goccie di sangue prese dalla stessa ferita, ma ad un certo intervallo di tempo, esistono delle differenze considerevoli nel numero dei corpuscoli, esistendone un numero notevolmente minore nelle porzioni di sangue prese per ultime. Le precauzioni quindi nella presa del sangue non sono mai troppe; ed in ogni caso è quasi impossibile trovarsi sempre nelle medesime condizioni.

Questo intanto accade in circostanze normali di circolo; in condizioni anormali i pericoli di errare divengono anche maggiori. Si supponga che il liquido interstiziale nei tessuti sia aumentato per un leggero edema; il che non è difficile possa avvenire per disquilibri nella circolazione generale, come ne' cardiaci e nelle persone affette da morbi esaurienti ed in anemiche, dove la pressione sanguigna è poco elevata. La parte di siero allora che si mescolerà al sangue uscente dai vasellini tagliati potrà essere notevole. Quindi la cifra risultante del numero dei corpuscoli potrà variare in ogni caso in rapporto inverso al grado di edema di quelle parti dalle quali si estrae il sangue. Io ho voluto provare l'effetto di questo aumento del liquido interstiziale dei tessuti, determinando, mediante l'immersione per mezz'ora in acqua fredda da 10° a 5°-C disturbi di circolo in una mano e nell'avambraccio corrispondente

Esaminato il sangue tolto da un polpastrello di un dito un quarto d'ora dopo questo bagno locale, ebbi a notare costantemente un abbassamento nel numero dei globuli e nel grado dell'emoglobina.

Faccio pertanto noti i risultati ottenuti in dieci esperienze:

---

(1) Citato da Reinert.

TAV. X.

Tavola dei risultati ottenuti fra due enumerazioni fatte prima e dopo un bagno freddo locale della durata di mezz'ora e alla temperatura di 10 a 5° C.

Numero progressivo delle esperienze	COGNOME E NOME della persona in esperimento	Mano e dito dal quale fu estratto il sangue	Prima del bagno				Dopo il bagno				Differenze ottenute dopo il bagno		
			Temperatura della mano	Emoglobina	Corpuscoli rossi per mmc.	Corpuscoli bianchi per mmc.	Temperatura della mano	Emoglobina	Corpuscoli rossi per mmc.	Corpuscoli bianchi per mmc.	Emoglobina	Corpuscoli rossi	Corpuscoli bianchi
1	Amoroso Gaetano	sinistra - medio	34° C	87	4,572,000	9,300	25° C	85	4,464,000	4,960	— 2	— 108,000	— 434,000
2	Masetti Celestino	id.	29° C	25	2,511,000	7,440	19° C	22	2,004,000	6,200	— 3	— 507,000	— 1,240
3	Colliva Erminia	destra - anulare	33° C	90	4,334,000	8,680	19° C	85	4,272,000	6,200	— 5	— 62,000	— 2,480
4	Bernardini Maria	sinistra - anulare	24° C	85	4,422,000	8,060	15° C	82	4,185,000	6,820	— 3	— 237,000	— 1,240
5	Masetti Celestino.	destra - medio	30° C	25	2,836,000	4,340	23° C	22	2,655,000	5,580	— 3	— 181,000	+ 1,240
6	Torosi Clelia.	id.	35° C	..	4,557,000	8,680	25° C	..	4,061,000	8,060	..	— 4,960	— 620
7	Ragagni Elvira	sinistra - medio	30° C	72	3,800,600	4,960	24° C	72	3,794,000	2,480	0	— 62,000	— 2,480
8	Cavadini Adalgisa	sinistra - anulare	29° C	85	4,298,000	6,200	19° C	80	3,947,000	7,440	— 5	— 361,000	+ 1,240
9	Bonazzi Emilia	destra - anulare	31° C	72	4,619,000	4,960	25° C	70	4,076,000	5,580	— 2	— 543,000	+ 620
10	Vacchi Alfonso.	destra - indice	29° C	88	4,278,000	6,820	21° C	85	4,092,000	6,200	— 3	— 186,000	— 620

In tutti i casi i corpuscoli rossi si sono trovati diminuiti notevolmente dopo questa specie di bagno locale. Parecchie volte la diminuzione è scesa a mezzo milione. Del pari l'emoglobina e i corpuscoli bianchi hanno seguito le oscillazioni dei globuli rossi.

Non v'ha dubbio alcuno come questa diminuzione sia dovuta ad una maggiore diluizione del sangue uscente dai vasellini tagliati per l'aumento del liquido trasudato negli spazi intercellulari dello strato malpighiano, in seguito all'azione perfrigerante e prolungata del bagno freddo. Ciò dimostra quanto sia infido servirsi del sangue estratto a questa maniera, e come debba essere più esatto invece ricavarlo direttamente da un vaso di più grande calibro, ad esempio da una vena mediante apposita siringa. È mestieri quindi convenire, come già dissi in principio, come l'eccessiva variabilità del contenuto corpuscolare nel sangue tolto o dal lobulo dell'orecchio, o dal polpastrello delle dita sia una delle cause più forti delle differenze che si ottengono fra una numerazione e l'altra, e dei risultati incerti che ci possono dare queste specie di esami.

Sembrami in tal guisa di avere esaurito il mio còmpito, o di avere almeno toccato i punti più deboli che concernono i metodi dell'enumerazione dei globuli del sangue.

Conclusioni categoriche a tale riguardo non crederei necessarie, giacchè le medesime scaturiscono dai singoli risultati ottenuti in ciascuna serie di esperienze; nè fa mestieri che le ripeta. Se pure una conclusione finale si volesse porre, quale sintesi di tutto il lavoro presente, questa potrebbe allora compendiarsi così: *L'enumerazione dei corpuscoli del sangue ha un ben limitato valore clinico.*

Non intendo con ciò destituire di ogni fondamento un simile genere di ricerche: è necessario però di assegnar loro una importanza non troppo grande e di non esagerarne il valore, come oggi si vuole fare.

Con tutto il rispetto dovuto agli studi profondi ed agli ingegnosi tentativi di ematologi insigni, conviene confessare, dinanzi all'evidenza dei fatti, che gli attuali metodi dell'enumerazione dei globuli non toccano quel grado di perfezione necessario a conseguire risultati sicuri, e sui quali la Clinica possa fare pieno assegnamento.

I difetti che i medesimi portano seco non sono lievi, gli errori cui inevitabilmente danno luogo non sono trascurabili, perchè non se ne debba tener calcolo allorchè vengono applicati nelle ricerche ematologiche.

Ma tutto il difetto non risiede certo nella deficienza di questi metodi, quanto nell'abuso invalso oggi nella pratica della medicina di voler dare ai risultati dell'enumerazione dei globuli un valore troppo alto e di pretendere dai comuni apparecchi numeratori più di quello che non sappiano e possano fare.

Una esatta numerazione, come generalmente la intendono coloro che danno valore alla prima cifra uscita dai loro calcoli, richiederebbe, oltre che l'infallibilità di chi eseguisce, la tecnica, e la precisione matematica degli istrumenti, due altre condizioni; cioè che i globuli sanguigni si distribuissero regolarmente nel liquido di miscela, e che la goccia aspirata dal dito o dal lobulo dell'orecchio, fosse in ogni caso l'espressione fedele in contenuto corpuscolare del sangue preso in esame. Circostanze queste ultime molto difficili a verificarsi.

Ond'è che anche le cifre ricavate da ripetute prove devono interpretarsi in senso molto largo, e guardarsi colla maggiore diffidenza possibile. Nè per ora pare che si sia sulla strada di trovare metodi migliori che possano rassicurarci della attendibilità dei risultati. In questi ultimi tempi, a dir vero, si è tentato di sostituire ai comuni globulimetri per la determinazione del numero dei globuli un nuovo apparecchio, l'*ematocrite* basato sulla centrifugazione del sangue. Questo congegno, proposto dal Daland di Nuova York (1), avrebbe lo scopo di poter calcolare il numero dei corpuscoli non pel diretto conteggio, ma per l'altezza dello strato sanguigno depostosi in fondo ad un apposito tubetto graduato. Il tubetto, ov'è destinato il sangue diluito, è fermato all'estremo di un asse verticale che è fatto rapidamente girare da una serie di ruote ad ingranaggio. Secondo Daland 10,000 rivoluzioni dell'asse sarebbero sufficienti a fissare il percentaggio volumetrico del liquido. Ad ogni grado

(1) Accademia di Medicina di Nuova York — Seduta 16 gennaio 1894. Vedi *Riforma medica*, n. 44, anno 1894.

del tubo corrisponderebbero 100,000 corpuscoli rossi (?) per cui si otterrà il numero totale dei corpuscoli moltiplicando detta cifra per il numero dei gradi raggiunti dallo strato sanguigno.

Io non ho, a dir vero, una esperienza personale pel nuovo apparecchio, nè saprei per ora indicarne i suoi pregi o i suoi difetti. Posso tuttavia fare osservare che per graduare il tubetto è mestieri anzitutto praticare l'enumerazione dei globuli. Si casca così in una specie di circolo vizioso. Se errore quindi si fa nell'enumerazione dei corpuscoli, questo certo avrà le sue conseguenze sull'esattezza della graduatoria fatta nel tubetto. Ma, a prescindere da ciò, è facile l'immaginarsi come volendo computare il numero dei corpuscoli dall'altezza di questo strato sanguigno si debba pervenire a risultati molto più grossolani di quello che non si abbiano col diretto conteggio nella camera di enumerazione. Molteplici dovranno qui essere le cause che potranno influire sul vario spessore dello strato sanguigno depostosi nel tubetto, e quindi sulla grandezza degli errori; l'evaporazione del liquido, la coagulazione del sangue, il diverso peso specifico dei corpuscoli, ed in ultimo, come crede il Thompson, il disfacimento dei medesimi, in seguito alla rapida rotazione. E i corpuscoli bianchi? È possibile, come vuole il Daland, che occupino tutti una sola linea della scala nel tubicino di prova senza frammischiarsi ai rossi? Per quanto i leucociti siano più leggeri dei rossi, non è difficile che nel movimento rapido del tubo si approfondino fra i rossi; e l'autore stesso deve convenire che ciò può accadere certe volte, ad esempio nella microcitemia.

E poi questi metodi basati sulla centrifugazione vanno del resto soggetti agli stessi errori degli ematimetri, per ciò che riguarda la presa del sangue dall'estremità, dalle quali il sangue stesso, come vedemmo, esce in ogni caso così vario nella sua concentrazione. Citerò quale testimonio, il Rosin (1), il quale, quando nelle sue ricerche sulla centrifugazione volle servirsi di sangue estratto dai polpastrelli delle dita, ebbe ad osservare nello spessore dello strato tali variazioni contradditorie da negare ogni valore ai suoi risultati. Trovò, ad esempio, che il sangue di un suo robusto collega sarebbe stato più povero in elementi di quello di un tubercoloso con un avanzato grado di anemia! È mestieri quindi convenire che tutti questi metodi di esami del sangue, intesi a determinare con precisione la diagnosi e il grado delle anemie dal calcolo del numero dei corpuscoli, ci presentano dei risultati non solo incerti, ma anche ingannevoli, perchè hanno l'apparenza di dirci molto di più, mentre in realtà giungono appena a farci conoscere quanto da sole possono le comuni indagini della semeiotica e della clinica.

Nella Clinica medica di Bologna s'inculca senza tregua il culto dell'obbiettività; ma gli studiosi sono anche messi continuamente in guardia contro quella che il Murri chiama *l'ipocrisia dell'esattezza obbiettiva*, la quale è molto in voga e fa la fortuna di molti. Non basta usare la bilancia e il metro per essere interpreti esatti della natura: bisogna anche avere discernimento e lealtà scientifica per dare alle prove sperimentali il valore che meritano. La nostra generazione, educata ai metodi d'indagine scientifica, è tratta a dar fede alle conclusioni, che sembrano tratte da esatte e metodiche ricerche obbiettive, ma è necessario esercitare la critica su queste stesse ricerche, se non si vuole che il vero si confonda col falso, che, presentandosi sotto l'orpello seduttore dei fatti obbiettivi, ingenera le più profonde e le più erronee convinzioni scientifiche. Nulla è più antiscientifico del simulare sotto una parvenza di rigore obbiettivo l'inanità di certe dimostrazioni; e non mi pare che abbia torto il Murri quando afferma che la chimica, lo sfigmografo, il pletismografo, il microscopio, ecc., non servono per taluni se non per gabellare per scoperte proprie, o verità vecchie, o errori nuovi.

Bologna, febbraio 1895.

(1) *Gazzetta degli Ospedali*, maggio 1892.

Roma, 1895 — Tip. Nazionale di G. Bertero. L. Trimani, *Segr. resp.*